

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1901

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 18 Décembre 1901, à 1 heure

PAR

P. RAVAUT

ANCIEN INTERNE, LAURÉAT DES HOPITAUX

*Le diagnostic de la nature
des épanchements séro-fibrineux
de la plèvre (cytodiagnostic)*

PRÉSIDENT : **M. CHANTEMESSE**, professeur.

JUGES. { **MM. TILLAUX**, professeur.
 { **JALAGUIER**,
 { **WIDAL**, } agrégés.

PARIS

C. NAUD, ÉDITEUR

3, RUE RACINE, 3

1901

105

TRAVAIL DU LABORATOIRE DE M. WIDAL, A LA MAISON MUNICIPALE DE SANTÉ

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1901

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 18 Décembre 1901, à 1 heure

PAR

P. RAVAUT

ANCIEN INTERNE, LAURÉAT DES HOPITAUX

*Le diagnostic de la nature
des épanchements séro-fibrineux
de la plèvre (cytodiagnostic)*

PRÉSIDENT : M. CHANTEMESSE, professeur.

JUGES. { MM. TILLAUX, professeur.
 { JALAGUIER, } agrégés.
 { WIDAL, }

PARIS

C. NAUD, ÉDITEUR

3, RUE RACINE, 3

1901



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M. BROUARDEL.
Professeurs.	MM.
Anatomie.	FARABEUF.
Physiologie.	CH. RICHET.
Physique médicale.	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.	BOUCHARD.
Pathologie médicale.	{ HUTINEL.
	{ BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale.	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.	CORNIL.
Histologie.	MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils.	BERGER.
Pharmacologie et Matière médicale.	POUCHET.
Thérapeutique.	N.
Hygiène.	PROUST.
Médecine légale.	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	DEJERINE.
Pathologie comparée et expérimentale.	CHANTEMESSE.
Clinique médicale.	{ DEBOVE.
	{ LANDOUZY.
	{ HAYEM.
	{ DIEULAFOY.
Clinique des maladies des enfants.	GRANCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	FOURNIER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.	JOFFROY.
Clinique des maladies du système nerveux.	RAYMOND.
Clinique chirurgicale.	{ TERRIER.
	{ DUPLAY.
	{ LE DENTU.
	{ TILLAUX.
Clinique ophtalmologique.	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires.	GUYON.
Clinique d'accouchement.	{ PINARD.
	{ BUDIN.

Agrégés en exercice.

MM.	DUPRE.	LEGRY.	TEISSIER.
ACHARD.	FAURE.	LEGUEU.	THIERY.
AUVRAY.	GILLES DE LA	LEPAGE.	THIROLOIX.
BEZANÇON.	TOURETTE.	MARION.	THOINOT.
BONNAIRE.	GOSSET.	MAUCLAIRE.	VAQUEZ.
BROCA (AUG.).	GOUJET.	MERY.	WALLICH.
BROCA (ANDRÉ).	GUIART.	POTOCKI.	WALTHER.
CHASSEVANT.	HARTMANN.	RÉNON.	WIDAL.
CUNÉO.	JEANSELME.	RICHAUD.	WURTZ.
DEMELIN.	LANGLOIS.	RIEFFEL, chef	
DESGREZ	LAUNOIS.	des trav. anat.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A NOTRE MAITRE M. WIDAL

A M. LE PROFESSEUR CHANTEMESSE

NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

INTRODUCTION

Du jour où s'est introduite en clinique cette notion nouvelle démontrant qu'un grand nombre d'épanchements séro-fibrineux de la plèvre étaient de nature tuberculeuse, la pleurésie est dès lors apparue comme une maladie, pour ainsi dire nouvelle, dont tout l'intérêt devait dorénavant se concentrer autour de ce point spécial de son étiologie. Considérée comme une affection banale, sans cause bien définie, intéressante par la variété de ses symptômes et parfois la difficulté de son diagnostic, elle n'avait pas jusqu'alors comporté de pronostic fâcheux ; mais, actuellement, grâce aux notions étiologiques que nous avons acquises dans ces dernières années, la pleurésie séro-fibrineuse doit être tenue pour une maladie bien spéciale dont le diagnostic étiologique et partant le pronostic sont les points capitaux et deviennent à chaque instant l'origine de problèmes que la clinique seule ne nous permet pas de résoudre d'une façon absolument certaine.

Déjà quelques auteurs (Trousseau, Pidoux, Bernutz), se basant sur les rapports assez fréquents qu'ils avaient

constatés entre certaines pleurésies et l'apparition ou l'évolution consécutives d'une tuberculose pulmonaire, avaient soupçonné le rôle de la tuberculose dans la production de ces épanchements. Mais, c'est au P^r Landouzy que revient l'honneur d'avoir démontré pour la première fois en 1883 (1) et depuis dans une série de travaux que la pleurésie aiguë, franche, séro-fibrineuse dite a frigore est de nature tuberculeuse, et que tout individu ne pouvant fournir la preuve de son épanchement soit par une infection, soit par une dyscrasie et ne trouvant à invoquer qu'un refroidissement, doit être tenu pour tuberculeux, « apparût-il vigoureux, jeune, gros et gras, se déclarât-il bien portant et indemne d'antécédents phymateux, aussi bien personnels qu'héréditaires ».

Comme toute idée nouvelle, changeant complètement la face d'une question, cette notion fut l'objet de critiques nombreuses que les observations cliniques puis ultérieurement les recherches expérimentales devaient réduire à néant. En effet, issue d'un point de départ uniquement clinique, basée sur l'observation longtemps suivie de nombreux malades, cette nouvelle conception de M. Landouzy ne tardait pas à trouver dans les examens anatomiques et les recherches expérimentales une démonstration certaine, et la nature de ces pleurésies aiguës, a frigore, se trouvait définitivement établie.

Presque aussitôt, Chauffard et Gombault (2), en

(1) LANDOUZY. *Leçons cliniques de la Charité*, août, septembre, octobre 1883 ; *Gazette des hôp.*, 1884.

(2) CHAUFFARD et GOMBAULT. *Société méd. des hôp.*, août 1884.

montrant que le liquide de ces pleurésies séro-fibrineuses aiguës inoculé dans le péritoine de cobayes détermine dans la moitié des cas une tuberculose expérimentale, devaient fournir une première preuve de ces faits.

Puis, les examens histologiques dont les données capitales étaient mises en lumière pour la première fois par Kelsch et Vaillard (1), repris ensuite par Péron (2) démontraient la nature tuberculeuse d'un grand nombre de pleurésies et établissaient ainsi les formes anatomiques si spéciales de la tuberculose pleurale.

Malheureusement, la bactériologie, si précieuse pour l'étude des pleurésies purulentes, ne devait être qu'un aide insuffisant et infidèle dans la détermination de la nature des pleurésies séro-fibrineuses et peu même ne s'en fallut que les résultats de cette méthode, interprétés d'une façon trop hâtive, ne devinssent la source de grossières erreurs.

C'est ensuite d'une façon indirecte que l'on essaie de mettre en lumière le rôle pathogène du bacille de Koch ; Debove et Renault démontrent la présence de tuberculine dans l'exsudat de certains pleurétiques, tandis que Netter en France et de nombreux auteurs à l'étranger, surtout en Allemagne, cherchent à déterminer le nombre de pleurétiques qui réagissent à la tuberculine.

Dans un autre ordre d'idées les chimistes (Méhu, Schmidt, Gautier, etc.), en analysant les liquides pleuraux et en dosant spécialement la fibrine et le fibrinogène,

(1) KELSCH et VAILLARD. *Archives de phys.*, 1887.

(2) PÉRON. *Thèse*, 1896.

ont pensé tirer de cette étude les éléments d'un diagnostic étiologique, permettant de reconnaître ainsi les liquides provenant de pleurésies tuberculeuses.

Tout récemment, de nouveaux procédés d'investigation employés en clinique ont été appliqués à l'étude étiologique des épanchements séro-fibrineux. La cryoscopie comparée du liquide pleural et du sérum avait autorisé Koranyi et Tauszk à penser différencier par cette méthode les exsudats et les transsudats. Puis, l'étude de la perméabilité pleurale venait montrer qu'au cours de la pleurésie le pouvoir absorbant de la plèvre est modifié et que de toutes les pleurésies récentes, les tuberculeuses sont celles qui s'accompagnent de la plus grande diminution de la perméabilité. Enfin, Arloing et Courmont, appliquant au liquide pleural les recherches qu'ils avaient entreprises sur l'agglutination du bacille de Koch par le sérum des tuberculeux, constataient que le liquide des pleurésies tuberculeuses agglutinait presque constamment ce bacille.

Telles sont les nombreuses méthodes qui ont été mises en jeu pour prouver la nature d'un épanchement séro-fibrineux et montrer surtout si le bacille de Koch intervient dans sa production : c'est autour de ce dernier point que gravite tout l'intérêt d'une pleurésie.

De tous ces résultats, nous le verrons, les plus certains sont ceux que nous fournissent les inoculations ; mais si cette méthode a été précieuse lorsqu'il s'est agi, comme l'ont fait Chauffard et Gombault, de démontrer scientifiquement le rôle du bacille de Koch dans la production de certaines pleurésies séro-fibrineuses, elle

perd de son intérêt lorsqu'il s'agit de l'appliquer pratiquement en clinique, car il faut attendre au moins 4 semaines pour en obtenir une réponse ; elle est, de plus, insuffisante et se trouve en défaut dans la moitié des cas.

Déjà, ces quelques faits et ceux que nous rapporterons dans le cours de cette étude vont nous montrer qu'aucun de ces procédés n'est capable de nous fournir une solution certaine et constante et nous ont amenés à essayer de résoudre par une autre méthode cet intéressant problème.

Or, les progrès récents de l'hématologie et en particulier l'étude des globules blancs du sang nous ont révélé que certaines infections, certaines intoxications peuvent déterminer des modifications de la formule leucocytaire et traduire ainsi, par une réaction cellulaire spéciale, les lésions de tel ou tel appareil sous l'influence d'une cause plus ou moins bien connue.

C'est ainsi qu'appliquant ces notions générales à l'étude des pleurésies séro-fibrineuses, dont les lésions anatomiques sont très différentes selon leur nature, dont le liquide contient, on le sait depuis longtemps, de nombreux leucocytes, nous nous sommes demandés avec notre maître M. Widal si l'étude de la formule leucocytaire de ces épanchements n'allait pas nous montrer des différences en rapport avec leur nature. Cette hypothèse nous semblait d'autant plus séduisante que les beaux travaux de Kelsch et Vaillard avaient bien mis en lumière les lésions pour ainsi dire spécifiques de la tuberculose pleurale : nous espérions ainsi pouvoir apprécier sur le vivant d'une façon aussi précise que sur le cadavre la réaction pleurale.

Les recherches que nous avons entreprises dans ce sens nous ont en effet montré que toutes les pleurésies séro-fibrineuses n'ont pas la même formule histologique et qu'entre les tuberculeuses et celles qui ne le sont pas il y a des différences considérables qui permettent de les séparer les unes des autres. Un examen plus approfondi nous fera voir que ces divers aspects cytologiques sont fonction des modifications que subit la plèvre au cours de la pleurésie, que la présence de tel ou tel élément est réglée par telle ou telle lésion et que l'examen histologique ainsi pratiqué a la valeur d'un examen anatomique. C'est une sorte de biopsie pratiquée sur la plèvre.

C'est cette nouvelle méthode que nous avons proposée pour la première fois (1) avec notre maître M. Widal, il y a maintenant 18 mois, sous le nom de cytodiagnostic ; son application à l'étude du liquide céphalo-rachidien et de quelques autres liquides séreux de l'organisme nous a montré l'importance de ce nouveau procédé de recherches qui, par sa simplicité et la rapidité des résultats qu'il nous fournit, peut être utilisé constamment en clinique.

Notre étude porte actuellement sur 112 cas de pleurésies séro-fibrineuses. Mais, pour contrôler à chaque pas les résultats que nous fournissait cette nouvelle méthode, nous avons dû recourir, en dehors des notions cliniques, aux différents procédés classiques cités précé-

(1) WIDAL et RAVAUT. Application clinique de l'étude histologique des épanchements séro-fibrineux de la plèvre. *Cytodiagnostic. Soc. de biol.*, 30 juin 1900.

demment pour déterminer la nature des épanchements pleuraux ; en même temps, nous avons vérifié et cherché à déterminer la valeur que pouvaient avoir certaines nouvelles méthodes dont l'importance n'est pas encore bien fixée : telles la perméabilité pleurale, la cryoscopie et le sérodiagnostic.

Ce sont les résultats de ces recherches faites parallèlement que nous apportons aujourd'hui ; nous y ajouterons quelques faits qui nous ont semblé intéressants et que nous a révélé le cytodiagnostic.

Cette étude comprendra deux parties : une première consacrée aux divers procédés mis en œuvre pour éclairer le diagnostic étiologique des épanchements pleuraux ; une deuxième, portant sur l'examen cytologique de ces mêmes épanchements, comprendra la technique du cytodagnostic et les résultats que nous avons obtenus de son application à l'étude des épanchements séro-fibrineux. Enfin, dans un dernier chapitre d'interprétation pathogénique, nous essaierons de montrer les bases précises sur lesquelles repose le cytodiagnostic.

Mais, auparavant, nous sommes heureux de pouvoir profiter de cette occasion pour exprimer notre reconnaissance à ceux de nos maîtres qui ont contribué à notre éducation médicale.

Nous n'oublierons pas les leçons cliniques et les bons conseils que nous avons reçus de notre maître M. CHAUFFARD qui, après avoir dirigé dès le début nos études, nous a accueilli comme externe, puis comme interne.

Nous nous rappellerons avec plaisir la bonne année

d'internat que nous avons passée auprès de M. THIERGE, qui, en nous montrant l'intérêt général de la dermatologie, a su nous y intéresser vivement.

Que MM. GILLES DE LA TOURETTE, DELBET, PARMENTIER, SOUQUES, THIROLOIX, dont nous avons été interne ou externe, veuillent bien agréer tous nos remerciements.

Nous garderons le meilleur souvenir du temps que nous avons passé comme externe auprès du P^r HUTINEL et nous lui serons toujours reconnaissant de l'intérêt qu'il n'a cessé de nous témoigner.

Que notre maître M. WIDAL, qui fut notre guide dans ce travail, que M. le P^r CHANTEMESSE, qui nous a reçu avec tant de bienveillance pendant plusieurs années dans son beau laboratoire et nous a initié à la pathologie expérimentale, soient assurés de nos sentiments dévoués et reconnaissants.

Nous prions notre maître M. CHAUFFARD, MM. les P^{rs} DIEULAFOY et BRISSAUD, MM. DREYFUS-BRISSAC, RENDU, TROISIER, VAQUEZ, VARNIER, qui nous ont si largement ouvert leurs services, de vouloir bien agréer l'expression de notre profonde gratitude.

N. B. — A chaque pas, le terme de pleurésie tuberculeuse devant revenir dans le cours de cette étude, et pour qu'il n'y ait pas d'équivoque, nous adopterons, avec M. Landouzy, le terme de *pleuro-tuberculose primitive* pour désigner l'ancienne pleurésie a frigore ou idiopathique et *celui de pleuro-tuberculose secondaire* pour désigner les pleurésies survenues chez des phthisiques.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

RÉSULTATS FOURNIS PAR LES CULTURES

Appliquée à l'étude des pleurésies purulentes, la bactériologie suffit à elle seule dans la plupart des cas à déterminer leur nature; vis-à-vis des pleurésies séro-fibrineuses, cette méthode d'investigation ne nous donne que des résultats insuffisants, parfois même trompeurs. Déjà, cependant, avant toute étude, l'on peut saisir quelques-unes des causes qui créent ces différences.

Les premières, ayant toujours à leur origine une infection microbienne, n'étant que le résultat d'une lutte très vive entreprise entre l'organisme et un microbe virulent, il est aisé de comprendre comment l'on peut le plus souvent déceler l'agent causal par desensemencements sur des milieux appropriés; et tout au moins si, pour une raison quelconque, les cultures sont négatives, il est bien rare que l'on ne retrouve pas dans les examens sur lames la présence de l'agent infectieux.

Les secondes, au contraire, ne semblent pas constamment le fait d'une infection pleurale. Si beaucoup nous apparaissent comme des affections microbiennes de la plèvre primitives ou secondaires, il en est d'autres, au

contraire, auxquelles il semble bien difficile d'attribuer cette origine : telles certaines pleurésies doubles survenant chez des brightiques, accompagnant des œdèmes, de l'ascite et augmentant ou diminuant de quantité parallèlement à l'importance de ces troubles. De plus, enfin, quelques-unes parmi celles qui sont d'origine microbienne, les tuberculeuses par exemple, ne seront pas reconnues telles par les cultures, étant donnée l'insuffisance des milieux dont nous disposons actuellement. Aussi le sang gélósé préconisé par Bezançon et Griffon (1) peut-il dans ces cas rendre de très grands services, puisque sur deux pleurésies franches primitives, dont une même n'a pas tuberculisé le cobaye, ils ont obtenu les deux fois des cultures de bacille de Koch au bout de 28 jours.

Pratiquement, quelle peut être l'utilité de cette méthode lorsqu'il s'agit de déterminer la nature d'une pleurésie séro-fibrineuse ?

L'on retrouvera dans la thèse de Le Damany (2), très complètement exposées, toutes les recherches antérieures faites à ce sujet et les déductions à tirer de cette étude peuvent être ramenées à ces deux propositions : ne pas se hâter de considérer comme pathogène un microbe dont on constate la présence dans un épanchement, et, ne pas regarder comme tuberculeuses les pleurésies qui par les cultures paraissent stériles. C'est ainsi qu'il a pu voir dans les pleurésies tuberculeuses un certain nombre de fois

(1) BEZANÇON et GRIFFON. *Société méd. des hôp.*, 24 mars 1899.

(2) LE DAMANY. *Thèse*, Paris, 1897, p. 167.

des microbes que l'on aurait pu considérer comme pathogènes, alors qu'inversement, sur plus de vingt pleurésies non tuberculeuses, il n'a obtenu que deux fois des cultures positives : une fois du staphylocoque, une autre fois du pneumocoque.

Nos résultats confirment tout à fait cette manière de voir. Sur 112 pleurésies séro-fibrineuses que nous avons étudiées, nous avons pu pour 93 d'entre elles pratiquer des ensemencements. Ils ont été faits directement de la seringue dans les tubes de culture (bouillon et gélose) après avoir pris toutes les précautions nécessaires pour nettoyer la peau du malade et stériliser les instruments soit à l'autoclave soit par la simple ébullition prolongée. Il faut cependant prendre quelques précautions : tout d'abord, ensemencé dans le bouillon, le liquide pleural forme quelques heures après un coagulum fibrineux qui reste suspendu au milieu du tube emprisonnant dans ses mailles les éléments cellulaires et les microbes ; aussi, faut-il toujours 24 heures après l'ensemencement, si les cultures sont restées stériles, agiter le tube pour dissocier le plus possible ce coagulum et mettre en liberté dans le bouillon les colonies qui ont pu se développer dans l'intérieur de la fibrine. Dans deux cas, des pleurésies typhoïdiques ensemencées n'avaient donné aucune culture au bout de 24 heures : ce n'est qu'après avoir agité les tubes que le bouillon se troubla secondairement par suite du développement de bacille d'Eberth. De même, en ensemençant sur gélose le liquide pleural il se forme au fond du tube un coagulum qu'il est bon de faire glisser plusieurs fois à la surface du milieu si,

24 heures après l'ensemencement, il ne s'est rien développé dans le tube. Enfin nous avons pu constater, ainsi que Teissier⁽¹⁾ l'avait déjà remarqué pour les ensemencements de sang, que le développement des cultures est très lent, pouvant être retardé jusqu'au troisième jour et que de plus il faut avoir soin de ne pas répartir trop abondamment le liquide pleural dans les tubes de culture, car il peut s'opposer au développement des éléments microbiens dont la végétabilité a déjà été atténuée par un séjour plus ou moins prolongé dans l'épanchement.

Voici les résultats que nous avons obtenus. Nous avons préféré considérer comme négatifs les nombreux cas dans lesquels nous avons trouvé des espèces banales comme le staphylocoque blanc, n'étant pas assez sûr de la parfaite stérilité de la seringue qui le plus souvent n'avait été que bouillie.

Pleuro-tuberculose primitive :

Nombre : 30

Résultats négatifs : 29

— positifs : 1 Staphylocoque doré.

Pleuro-tuberculose secondaire :

Nombre : 9

Résultats négatifs : 8

— positifs : 1 Staphylocoque doré.

Pleurésies septiques :

Nombre : 16

Résultats négatifs : 8

— positifs : 8 Pneumocoque 3
Streptocoque 4
Pneumocoque et staphylocoque : 1

(1) P. TEISSIER. Infections secondaires sanguines dans la tuberculose pulmonaire chronique. *Congrès de Paris, 1900. Section de pathologie générale.*

Pleurésies de cardiaques, brightiques, etc :

Nombre : 22

Résultats négatifs : 22

Pleurésies typhoïdiques :

Nombre : 12

Résultats négatifs : 9

— positifs : 3 Eberth.

Pleurésies diverses :

Nombre : 2

Résultats négatifs : 2

Ainsi donc sur 93 liquides pleuraux séro-fibrineux ensemencés nous n'avons obtenu que dans 12 cas des résultats positifs. Quelle valeur faut-il leur attribuer ? Par la clinique, l'expérimentation et dans quelques cas l'anatomie pathologique nous avons pu déterminer aussi exactement que possible la nature de l'épanchement : or il est facile de voir que l'on ne saurait établir de rapport entre la stérilité apparente d'un épanchement et sa nature ainsi que le voulaient faire certains auteurs prétendant qu'il fallait considérer comme tuberculeuses toutes les pleurésies qui paraissaient stériles. Bien plus, Le Damany et d'autres auteurs avant lui ont pu retrouver dans le liquide de pleurésies tuberculeuses du pneumocoque, du coli, du tétragène, du bacille d'Eberth : ce qui, si l'on s'en tenait seulement aux résultats fournis par les cultures, risquerait de nous induire considérablement en erreur.

Ces deux séries de faits nous montrent bien la prudence avec laquelle il faut interpréter les résultats fournis par les cultures, lorsque l'on recherche de cette façon la nature d'une pleurésie séro-fibrineuse ; il ne faut pas se contenter de cette seule méthode et l'on ne doit con-

sidérer comme pathogène un microbe révélé par les cultures qu'après s'être assuré d'une façon quelconque que le bacille de Koch ne peut être incriminé.

Tels sont les faits, et les résultats pratiques que l'on peut en tirer comportent-ils une interprétation ? Peut-on retrouver les causes qui contribuent à rendre cette méthode aussi insuffisante ?

Tout d'abord, il est un certain nombre de pleurésies, qui, de quelque façon que l'on les envisage, ne semblent pas de nature microbienne ; ni les cultures, ni les inoculations, ni les examens sur lames du liquide, ni les réactions cytologiques qui se passent dans la plèvre, ni enfin l'évolution clinique ne nous autorisent à les considérer comme telles : nous les laisserons donc de côté. Les autres, d'origine microbienne, sont pour un bon nombre tuberculeuses : il ne faut donc pas compter sur les cultures pour en révéler la nature car l'on sait les difficultés que l'on a pour obtenir des colonies du bacille de Koch par ensemencement direct. Dans tous ces cas, c'est donc à l'absence de microbes, et à l'insuffisance des milieux de culture qu'il faut attribuer la nullité des résultats.

D'autres fois, c'est le microbe lui-même qu'il faut incriminer : il n'est plus assez virulent pour se développer sur les cultures et il finit par disparaître ; les exemples ne sont pas rares. Lorsque l'on a l'occasion d'observer à une date très rapprochée de son début une pleuro-tuberculose primitive, l'on constate quelquefois à côté du bacille de Koch la présence de germes vulgaires (staphylocoque blanc ou doré) : les cultures et les examens sur lames le démontrent. Si l'on suit les différents stades de cette

évolution parasitaire, l'on voit que très rapidement ces microbes ne poussent plus sur les milieux de culture alors que l'on constate encore leur présence sur lames, puis ils disparaissent complètement. De même, dans les pleurésies séro-fibrineuses en rapport avec la pneumonie, l'on peut rencontrer le pneumocoque à tous les stades de son évolution: il peut y être très virulent, ce que démontrent les cultures et les inoculations à la souris; il peut y être vivant mais sans virulence: dans ce cas poussant dans les cultures mais ne tuant pas la souris; il peut enfin s'y trouver à l'état de cadavre: ne se développant pas dans les cultures, mais décelable par des examens sur lames. Ces faits nous montrent que dans un épanchement séro-fibrineux d'origine microbienne, l'on peut suivre pas à pas, assister pour ainsi dire, à la destruction des microbes et nous verrons les conséquences de cette disparition et l'influence qu'elle exerce sur l'évolution des pleurésies pneumococciques en particulier.

Il est en effet aisé de constater dans l'inflammation pleurale due au pneumocoque ou au streptocoque, dès le début, des phénomènes de phagocytose plus ou moins intense exercés par les leucocytes polynucléaires vis-à-vis des pneumocoques, susceptibles par leur activité d'enrayer l'évolution microbienne: c'est là un premier mode de défense de l'organisme mais qui est mis en œuvre partout où se trouvent des leucocytes doués de propriétés phagocytaires. Plus spéciale au tissu pleural est la réaction défensive intense qui se passe dans la pleuro-tuberculose primitive et qui contribue, pour une part qu'il est

difficile de déterminer, à la disparition d'un certain nombre de bacilles : en effet, les examens histologiques montrent, contenus dans la coque membrano-fibrineuse qui caractérise cette variété de pleurésie, un nombre assez considérable de bacilles de Koch englobés, enkystés pour ainsi dire, dans des cellules géantes ou des follicules et devant vraisemblablement s'y détruire, alors que le liquide épanché est très pauvre en bacilles. Enfin, le liquide pleural lui même n'est pas sans exercer une certaine action sur les microbes qui sont en contact avec lui : Buchner a le premier démontré que beaucoup de liquides organiques sont doués d'un pouvoir bactéricide parfois très grand, qu'il est facile de mettre en évidence. Péron (1) et Courmont (2) l'ont déjà démontré pour le bacille de Koch ; Widal et Merklen (3) l'ont constaté dans deux cas de pleurésies typhoïdiques vis-à-vis du bacille d'Eberth ; nous avons répété ces expériences en opérant de la façon suivante. Après avoir mélangé 40 gouttes de liquide pleural recueilli et défibriné aseptiquement à 5 gouttes d'une dilution très légère de bacille d'Eberth dans de l'eau distillée stérilisée, nous avonsensemencé une goutte de ce mélange dans de la gélose fondue puis refroidie à 35° et coulée ensuite dans une boîte de Petri légèrement chauffée. En prélevant avec une pipette de même calibre une goutte du mélange toutes les trois

(1) PÉRON. *Thèse. La sérothérapie tuberculeuse naturelle. Société de biol.*, 15 octobre 1898.

(2) P. COURMONT. *Société de biol.*, 28 mai 1898.

(3) WIDAL et MERKLEN. *Pleurésies typhoïdiques. Société méd. des hôp.*, 27 juillet 1900.

heures et en recommençant les ensemencements de la même façon, nous avons obtenu les résultats suivants :

Sur la 1 ^{re} boîte, il pousse..	7 200 colonies.
— 2 ^e —	1 200 —
— 3 ^e —	800 —
— 4 ^e —	400 —

En refaisant une deuxième série avec une dilution plus étendue nous avons obtenu :

Sur la 1 ^{re} boîte, il pousse..	240 colonies.
— 2 ^e —	14 —
— 3 ^e —	14 —
— 4 ^e —	7 —

Dans ces expériences il faut prendre soin de faire une dilution très légère et d'agiter le mélange de liquide pleural et de bacilles avant d'ensemencer sur la gélose pour éviter l'agglutination qui dans nos cas était de 1 pour 100 et de 1 pour 200.

En résumé, l'on voit combien d'obstacles s'opposent à ce que l'on puisse compter sur les cultures pour démontrer la nature d'une pleurésie : l'insuffisance des milieux dont nous disposons, la disparition plus ou moins rapide des microbes par phagocytose ou enkystement dans une néoformation spéciale, l'action bactéricide du liquide pleural, nous semblent quelques-unes des causes qui font échouer cette méthode de recherches, ou tout au moins la rendent insuffisante dans un certain nombre de cas.

Ces diverses notions ont de plus un intérêt pathogénique. D'une part, l'examen bactériologique de certains de ces épanchements liés à une inflammation aiguë du

poumon, en nous montrant des microbes aussi virulents dans quelques pleurésies séro-fibrineuses que dans les pleurésies purulentes, et d'autre part l'examen cytologique en nous faisant voir que dans ces deux variétés d'épanchements l'on retrouve également les mêmes polynucléaires, nous permettent de rapprocher ces deux affections en apparence séparées. Si les unes restent séro-fibrineuses, c'est que très rapidement, comme nous l'avons vu, les microbes y perdent leur virulence puis disparaissent, si les autres prennent l'aspect purulent, c'est que les microbes s'y développent et, déterminant par leur présence l'arrivée de nombreux polynucléaires, donnent à l'épanchement l'aspect purulent. C'est de l'intensité de la réaction organique que dépend l'évolution de cette infection pleurale. Ce sont d'ailleurs des phénomènes identiques qui règlent la marche et la terminaison de la pneumonie : par la guérison, c'est-à-dire par la diminution de la virulence puis par la disparition du pneumocoque ; par la mort, c'est-à-dire par l'hépatisation grise, avec diapédèse considérable de polynucléaires et transformation purulente du contenu alvéolaire.

Ainsi, nous comprenons mieux pourquoi le pneumocoque peut déterminer des pleurésies soit séro-fibrineuses, soit purulentes, la raison d'être de la transformation de l'une en l'autre, pourquoi, enfin, l'étiologie des pleurésies purulentes peut se trouver éclairée par la bactériologie, alors que les séro-fibrineuses n'ont qu'exceptionnellement à bénéficier de cette science.

CHAPITRE II

RÉSULTATS FOURNIS PAR LES INOCULATIONS

Si a priori il semble facile de démontrer la présence du bacille de Koch dans un épanchement, les faits, au contraire, nous prouvent qu'il n'en est pas toujours ainsi. Il ne faut pas compter sur les cultures, nous venons de le voir, pour fournir ce criterium, l'on ne peut pas davantage espérer par des examens sur lames, même après centrifugation du liquide, vérifier d'une façon constante la présence du bacille tuberculeux. Pour faire cette preuve, il faut recourir à une autre méthode : celle des inoculations.

Préconisée pour la première fois par MM. Chauffard et Gombault (1884) l'inoculation intrapéritonéale de liquides pleurétiques au cobaye est encore le meilleur procédé dont nous disposions actuellement pour démontrer la nature tuberculeuse d'une pleurésie. Les résultats obtenus par l'emploi de cette méthode ont varié avec chaque expérimentateur : le nombre des succès augmentant avec la quantité de liquide inoculé. C'est ainsi qu'Eichorst inoculant un gramme de liquide pleural n'obtient sur 11 inoculations qu'un résultat positif, soit 9 pour 100, alors que sur 23 inoculations de 15 grammes il obtient 15 résultats positifs, soit 65 pour 100. Péron a

essayé, en centrifugeant par fractions des quantités considérables de liquide (1 litre), d'obtenir des résultats plus constants, mais sur 7 cas ainsi traités il n'a obtenu qu'un succès; il eut ensuite recours aux injections massives de liquide pleural frais à la dose moyenne de 10 centimètres cubes par 100 grammes d'animal et dans ces conditions a obtenu sur 6 cas 6 résultats positifs.

Le Damany, voulant aussi inoculer de fortes doses de liquide, a recours aux inoculations fractionnées, et, conservant du liquide dans des tubes stérilisés, il inocule par laparotomie quelques jours après liquide et coagulum fibrineux : il faut en effet toujours inoculer la fibrine car elle renferme dans ses mailles la plupart des éléments cellulaires et microbiens. C'est pour cela probablement que Péron, en négligeant dans ses essais de centrifugation le coagulum fibrineux et en n'inoculant que le culot, obtient 6 insuccès avec 7 pleurésies cliniquement tuberculeuses.

Pour notre part, dans les nombreux cas de pleurésies que nous avons étudiées, nous avons pratiqué, le plus grand nombre possible d'inoculations intrapéritonéales au cobaye. Toujours, le liquide a été inoculé sur place aussitôt après son issue de la plèvre, avant toute trace de coagulation. Pour cela, nous avons employé la seringue de Roux de 20 centimètres cubes, et avec deux aiguilles laissés en place une fois fixées, l'une dans la plèvre du malade, l'autre dans le péritoine de l'animal, il est très facile de transvaser, pour ainsi dire, et très rapidement le liquide à inoculer. Pour plus de sûreté, l'on peut mettre entre la seringue et l'aiguille thoracique un

tube de caoutchouc sur lequel on place une pince pendant que l'on inocule l'animal.

Les doses inoculées ont été variables; dans le début de nos expériences nous injections d'emblée des doses massives : 40 à 50 centimètres cubes à des cobayes de 450 grammes en moyenne. Mais nous nous sommes vite aperçu que certains liquides sont plus toxiques que d'autres et tuent en quelques heures le cobaye même à faibles doses. C'est pour cela que dans nombre de cas nous avons dû procéder par tâtonnement, n'inoculant une première fois que 15 ou 30 centimètres cubes et pratiquant quelques jours après une nouvelle inoculation de façon que l'animal reçoive en moyenne 50 centimètres cubes. Lorsque ne connaissant pas la toxicité d'un liquide ou sa teneur en microbes nous avons inoculé d'emblée des doses fortes, nous avons toujours fait au moins un cobaye avec 15 ou 20 centimètres cubes pour les cas où les autres auraient succombé. Nous avons pu voir ainsi que, presque toujours, si l'on inocule des cobayes sensiblement de même poids avec des doses variables du même liquide, les lésions déterminées au bout du même temps sont à peu près les mêmes : il semble donc que la virulence ait beaucoup plus d'importance que la quantité de bacilles inoculés; en règle générale un liquide qui tuberculise le cobaye à la dose de 50 centimètres cubes le fait aussi bien avec 20 centimètres cubes. Cependant, il est des cas qui semblent faire exception et nous paraissent difficilement explicables : ainsi ayant inoculé le même jour trois cobayes de poids à peu près identiques, avec le même liquide aux doses de 50, 30 et 20 centimètres

cubes nous avons pu constater que le cobaye inoculé avec 30 centimètres cubes ne devint pas tuberculeux alors que les deux autres présentaient des lésions caractéristiques de tuberculose expérimentale.

C'est pour ces raisons, impossibles à prévoir, que nous avons inoculé, surtout dans les cas sujets à discussion, plusieurs cobayes avec des doses variant entre 20 et 60 centimètres cubes.

Inoculé dans ces conditions, s'il n'est pas mort au bout d'un mois et demi, le cobaye est sacrifié et autopsié; le plus souvent la tuberculose par son extension au péritoine, au foie, à la rate, est facile à reconnaître, mais dans d'autres cas, elle est plus discrète, ne se jugeant que par quelques tubercules très petits qu'il faut reconnaître par l'examen histologique; parfois avec de simples frottis sur lames des organes suspects l'on peut colorer des bacilles dont la présence suffit à vérifier la nature de la lésion. D'autre part, il faut être mis en garde contre des lésions hépatiques qui peuvent simuler la tuberculose. Ainsi chez deux cobayes, ne présentant à l'autopsie aucune lésion tuberculeuse, nous avons constaté un affaissement du lobe gauche du foie qui était parcouru par des bandes claires, visibles à la surface, lui donnant un aspect bosselé rappelant un peu la cirrhose atrophique; à la coupe même aspect, mêmes travées scléreuses, pas de tubercules, pas de points caséeux; les frottis du foie et de la rate furent tous négatifs en ce qui concerne le bacille de Koch; des coupes furent faites sur ce lobe gauche ainsi déformé: en aucun point on ne constata de lésion tuberculeuse; enfin des morceaux furent réino-

culés sous la peau et dans le péritoine d'autres cobayes sans aucun résultat. Il ne faut donc pas se hâter de conclure sur son simple aspect macroscopique qu'une lésion expérimentale douteuse est ou n'est pas tuberculeuse.

Dans ces conditions, nous avons obtenu les résultats suivants.

Sur 31 pleuro-tuberculoses primitives, 15 d'entre elles ont déterminé une tuberculose expérimentale soit, 48,3 pour 100 de résultats positifs.

Sur 9 pleuro-tuberculoses secondaires : 7 résultats positifs sur 77,7 pour 100, et encore les deux seuls cas négatifs appartenaient l'un à un malade tuberculeux avéré, porteur d'un épanchement très ancien, enkysté et d'aspect chyleux, l'autre à un tuberculeux présentant un hémopneumothorax certainement tuberculeux. Dans le premier cas les animaux moururent au bout de quelques jours, dans le second le seul cobaye inoculé avec 17 centimètres cubes de liquide ne présentait pas de lésion.

Enfin sur 33 pleurésies séro-fibrineuses non tuberculeuses se présentant au cours de la pneumonie, chez des cardiaques, des brightiques, etc., inoculées à fortes doses et à plusieurs animaux à la fois, aucun résultat positif.

Mais dans cette dernière catégorie, certains liquides septiques déterminent des péritonites qui tuent en quelques jours les cobayes, empêchant ainsi la démonstration d'une tuberculose possible : sur 7 cobayes inoculés avec des liquides provenant de pneumoniques ou de typhiques, 3 seulement ont survécu et aucun d'eux n'était tuberculeux ; il en serait probablement advenu autant

des autres, car ni l'étiologie ni l'évolution de ces pleurésies ne nous ont permis de les considérer comme tuberculeuses.

La richesse de certains liquides en germes septiques et les péritonites aiguës que détermine leur inoculation constituent quelquefois un écueil pour la méthode des inoculations. Il en est un autre dont nous avons dit quelques mots plus haut : c'est la toxicité possible de quelques liquides pleuraux. Chez plusieurs animaux inoculés avec des doses de 40 ou 50 centimètres cubes nous avons vu apparaître quelques minutes après l'injection des accidents rapidement mortels ; d'autres cobayes ont été réinoculés avec des doses moins fortes (15 ou 20 centimètres) et les mêmes phénomènes sont apparus. Dans ces cas, aussitôt après l'inoculation, l'animal se met en boule dans un coin de sa cage, son poil se hérisse, puis il est agité par des secousses violentes à détente très brusque, localisées surtout au niveau de la nuque, se répétant toutes les cinq secondes environ ; dans deux cas nous avons pu constater de véritables convulsions. Puis au bout de quelque temps ces phénomènes disparaissent complètement, ou bien l'animal est pris de dyspnée, présente de la diarrhée, se couche sur le flanc et meurt en quelques heures. A l'autopsie l'on ne trouve ni lésion organique provoquée par l'aiguille, ni péritonite : d'ailleurs une péritonite, si aiguë soit-elle, ne tue pas en quelques heures et de plus ces liquides, à part le bacille de Koch, ne contenaient aucune espèce microbienne. Il s'agit, pensons-nous, de phénomènes toxiques comparables dans leurs effets aux poisons de l'urémie ou de l'éclampsie.

Certains liquides sont à tel point toxiques que nous avons dû dans un cas recommencer six fois les inoculations, et baissant progressivement les doses arriver à ne plus inoculer que 10 centimètres cubes. Les liquides qui présentent cette toxicité la perdent assez rapidement et l'on peut, au bout d'une dizaine de jours, en inoculer sans accidents des doses plus considérables. Nous n'avons rencontré cette toxicité que dans des liquides provenant de pleurésies séro-fibrineuses en apparence primitives, à une date rapprochée de leur début, et reconnues ultérieurement tuberculeuses.

Des recherches expérimentales ont été faites sur ce sujet par Paul Courmont (1) et par injection intraveineuse au lapin de liquides pleurétiques de natures diverses, il a pu déterminer pour chacun d'eux leur coefficient toxique. Si l'on prend la moyenne des résultats obtenus, l'on trouve que pour six pleurésies tuberculeuses le chiffre moyen est 26 alors que pour six autres non tuberculeuses ce chiffre est 63: c'est-à-dire que pour tuer un kilogramme de lapin il faut une dose beaucoup moins forte avec les premières qu'avec les secondes. De même pour les liquides ascitiques la moyenne du coefficient toxique est de 45 pour la péritonite tuberculeuse et de 112 pour des ascites d'origine cirrhotique. Mais ces chiffres ne représentent que des moyennes que nous avons faites nous-même d'après les résultats donnés par Courmont et n'ont pas la valeur de chaque cas pris en particulier. Il

(1) Paul COURMONT. Sur la tonicité des exsudats pathologiques des séreuses. *Archives de pharmacodynamie et de thérapie*, 1900, p. 280.

paraît cependant évident que, d'une façon générale, les épanchements tuberculeux paraissent plus toxiques que les autres par injection intraveineuse au lapin. Ce même auteur constate que les exsudats pleuraux tuberculeux sont très toxiques pour le cobaye lorsqu'on injecte de petites doses répétées soit dans le péritoine, soit sous la peau. Quant à l'origine et la nature des produits toxiques de ces exsudats, il faut les chercher probablement dans les toxalbumines formées dans les séreuses à l'état pathologique.

Malgré ces quelques obstacles, la méthode des inoculations nous paraît jusqu'à présent la seule susceptible de démontrer d'une façon certaine la nature tuberculeuse d'un épanchement. Mais si un résultat positif est une preuve certaine de la nature tuberculeuse du liquide, un résultat négatif n'est qu'une présomption permettant de penser que la pleurésie peut ne pas être tuberculeuse. Dans ces cas, c'est aux conditions étiologiques, à l'examen clinique, à l'évolution de la maladie et dans quelques cas à l'examen anatomique qu'il faut avoir recours pour apprécier le rôle de la tuberculose dans la production de l'épanchement.

CHAPITRE III

RÉSULTATS FOURNIS PAR LA RECHERCHE ET LE DOSAGE DE LA FIBRINE

Lorsqu'on laisse reposer un liquide pleural séro-fibrineux retiré par une ponction, il se forme dans son intérieur, au bout d'un temps variable, une masse compacte, tremblotante, gélatineuse, opaque, et qui, se rétractant petit à petit, entraîne avec elle la plupart des éléments cellulaires et microbiens. Au bout de 24 heures cette séparation du liquide pleural en deux parties distinctes s'est effectuée et l'on a, d'une part, le coagulum fibrineux, de l'autre, le liquide limpide.

Les notions que nous possédons actuellement sur la nature de la fibrine, sa formation, son dosage dans les épanchements séro-fibrineux sont complètement exposées dans l'ouvrage de Letulle sur l'inflammation (1), dans la thèse de Vermorel (2) et dans un article récent de J. Courmont (3).

Laissant de côté ces questions, dans ce chapitre, nous

(1) LETULLE. L'inflammation, 1898.

(2) VERMOREL. Recherches anatomiques et expérimentales sur l'inflammation pleurale. Thèse, Paris, 1898.

(3) J. COURMONT. De l'inflammation. *Traité de pathologie générale*, t. III, 2^e fascicule, p. 434.

allons rechercher si l'on peut créer un rapport entre la nature d'un épanchement et sa teneur en fibrine, ainsi que l'ont prétendu certains auteurs; l'on conçoit l'importance que pourrait avoir pour déterminer la cause d'une pleurésie la constatation d'une telle relation : ce serait un document de plus à faire entrer en ligne de compte dans la solution souvent difficile de ce problème.

L'on peut de deux façons différentes se rendre compte de la présence et apprécier la quantité de fibrine contenue dans un liquide pleural. Comme l'ont fait Méhu, Gautier, Letulle et Marette, l'on peut recourir à une méthode de précision et doser la fibrine et le fibrinogène. Mais, pratiquement, si l'on ne veut que simplement constater la présence ou l'absence, il suffit de laisser reposer le liquide : au bout de quelques heures et selon son abondance, elle formera un coagulum d'autant plus volumineux que sa quantité en est plus grande; quelquefois elle est assez abondante pour que le liquide se prenne en gelé, presque aussitôt son issue de la plèvre, et la sérosité ne transsude que petit à petit. D'une façon suffisante quoique grossière, on peut apprécier de la façon suivante la quantité de fibrine contenue dans un volume déterminé de liquide : pour étudier au point de vue histologique les épanchements séro-fibrineux de la plèvre nous avons été obligé de défibriner artificiellement tous nos liquides en les agitant avec des perles jusqu'à coagulation complète de la fibrine. Il se forme ainsi un coagulum qui, par la rapidité avec laquelle il se produit et par son volume, permet d'apprécier la richesse du liquide et,

si l'on en défibrine des quantités égales, de comparer entre eux, à ce point de vue, plusieurs liquides. L'on pourrait procéder à des pesées de la fibrine après dessiccation, mais si cela est aisé lorsque le coagulum forme une masse bien compacte, il est presque impossible de le faire quand elle se coagule sous forme de petits filaments extrêmement nombreux ; même en les recueillant sur un filtre l'on ne pourrait obtenir un résultat exact, car, en même temps, l'on arrêterait d'autres éléments. Nous avons de cette façon constaté les faits suivants.

Les pleuro-tuberculoses primitives sont de tous les épanchements séro-fibrineux les plus riches en fibrine. Pendant les huit ou dix premiers jours de la maladie, cette substance est peu abondante, le coagulum ne se fait qu'au bout de 20 minutes en moyenne et l'on n'obtient que de petits flocons noirâtres contenant des particules charbonneuses qui restent épars dans le liquide ; à la période d'état, au contraire, la coagulation se fait plus vite en 8 ou 10 minutes et sous forme d'un caillot grisâtre, mou, bien cohérent contenant quelques bulles d'air dans ses mailles. Tant que dure l'épanchement la quantité de fibrine reste à peu près la même, elle semble même augmenter quelquefois lorsque la pleurésie évolue rapidement vers la guérison.

Au contraire, les pleurésies des phtisiques, les pleuro-tuberculoses secondaires ne contiennent pas de fibrine ou n'en renferment que des quantités minimales : les nombreux dosages qui ont été faits par Méhu et nos propres recherches le démontrent. Cliniquement ce sont, pour la plupart, des épanchements durant depuis long-

temps, et n'ayant que peu ou pas de tendance à la guérison.

Au cours de l'évolution du mal de Bright il est fréquent de voir apparaître des épanchements uni ou bilatéraux, séreux et que l'on désigne en clinique sous le nom d'hydrothorax; il est de règle de les considérer comme n'étant pas fibrineux: l'on a même proposé ce caractère pour les différencier des épanchements tuberculeux. Or les dosages (Méhu) et la défibrination démontrent dans ces liquides la présence constante de fibrine, en quantité beaucoup moindre, il est vrai, que dans la pleuro-tuberculose primitive, mais en quantité toujours appréciable. Il est d'autant plus aisé de le constater que l'on examine ces épanchements à une date rapprochée de leur début. Au fur et à mesure que la pleurésie vieillit, la fibrine diminue petit à petit: aussi faut-il tenir compte de la notion de temps lorsque l'on veut apprécier à ce point de vue un épanchement existant chez un brightique. Cette dernière considération suffirait à elle seule pour nous permettre de penser que l'hydrothorax à son début n'est pas une simple hydropysie de la plèvre mais bien une hydro-pleurite, une pleurésie séreuse subaiguë, selon l'expression de Letulle.

Bien plus nettement fibrineuses nous apparaissent les pleurésies développées chez les cardiaques, en même temps que des œdèmes, ou à la suite de congestions pulmonaires et d'infarctus. Chez ces malades, dont les épanchements sont surtout en rapport avec l'état du poumon sous-jacent il est aisé de constater que la fibrine est d'autant plus abondante que les lésions inflammatoires sont plus

accentuées et que sa quantité augmente ou diminue avec celles-ci, pouvant être souvent aussi abondante que dans les pleurésies les plus fibrineuses.

Enfin dans les épanchements séro-fibrineux consécutifs à une inflammation septique de la plèvre (pneumocoque, streptocoque), le liquide est primitivement très fibrineux et forme un coagulum compact; mais si la pleurésie tend à devenir purulente la fibrine devient moins abondante, formant des petits grumeaux qui flottent et restent épars dans le liquide. Lorsque l'épanchement est purulent, surtout au bout de quelques temps, il ne contient plus de fibrine.

Tels sont les faits que nous a montré la défibrination de tous les liquides pleuraux que nous avons étudiés : ces résultats, en concordance parfaite avec ceux qu'ont obtenus les auteurs (Méhu, Letulle etc...) qui ont fait les dosages de la fibrine, nous autorisent à conclure que son abondance ou son absence dans un liquide pleural ne présentent pas de rapport suffisamment net et constant avec la nature de l'épanchement pour que l'on puisse faire de ce caractère un élément de diagnostic étiologique. Souvent, le liquide de pleurésies de cardiaques est aussi fibrineux que celui des pleuro-tuberculoses primitives, et inversement le liquide provenant d'épanchements de brightiques aussi pauvre en fibrine que celui des pleuro-tuberculoses secondaires.

La quantité de fibrine contenue dans un liquide séro-fibrineux est beaucoup plus en rapport avec l'intensité des phénomènes inflammatoires et c'est là surtout la signification que l'on doit attribuer à sa constatation.

De ce dernier fait qu'il est facile de vérifier en clinique, l'on peut donner une nouvelle preuve montrant bien le parallélisme qui existe entre ces deux phénomènes. L'on trouve dans le liquide pleural comme dans tout liquide d'origine inflammatoire, en plus ou moins grande abondance, des globules rouges et blancs, mais ce que l'examen histologique de ces sérosités nous permettra de constater plus clairement ce n'est pas seulement la présence de ces éléments mais leur abondance et surtout leur qualité. Alors que les liquides très fibrineux se montrent très riches en éléments blancs et rouges ne présentant aucune trace d'altération les liquides peu ou pas fibrineux au contraire sont très pauvres en globules rouges et ne contiennent que des leucocytes altérés. Dans les pleurésies des brightiques peu fibrineuses les éléments blancs sont en très petit nombre et c'est à peine si l'on retrouve quelques globules rouges; dans les pleuro-tuberculoses secondaires qui ne contiennent pas de fibrine, non seulement les éléments sont très rares mais de plus ils sont très abimés. L'on ne retrouve dans ces épanchements que des cadavres cellulaires qui, examinés à l'état frais entre lame et lamelle, apparaissent, comme des éléments informes, déchiquetés, dont le protoplasma est rempli de granulations réfringentes devenant noires en présence de l'acide osmique; par les colorations l'on ne décèle qu'une masse amorphe sur laquelle les réactifs ne produisent aucune élection.

Ainsi donc dans les pleurésies qui évoluent vers la guérison l'on constate toujours de grandes quantités de fibrine; en même temps, les leucocytes restent aussi

nombreux et paraissent conserver toute leur vitalité. Au contraire, dans les pleurésies anciennes, torpides, n'ayant aucune tendance à la guérison qui ont pu être fibrineuses au début mais ne le sont plus, il n'y a presque pas de globules rouges et les quelques leucocytes qui existent sont très altérés : tous les éléments paraissent morts. Et si dans les pleurésies purulentes, l'on ne trouve pas de fibrine c'est que probablement comme dans les précédents, bien que nombreux, les leucocytes y sont plus ou moins détruits.

La constatation de nombreux leucocytes vivants et l'existence d'une forte proportion de fibrine dans un épanchement pleural nous paraissent en rapport direct et représentent ainsi en partie l'intensité des phénomènes inflammatoires. D'ailleurs, dans un travail sur lequel nous reviendrons plus loin, Winiarski avait déjà constaté que la fibrine apparaît d'autant plus vite que le nombre des leucocytes est plus élevé.

Il nous suffira de rappeler le rôle que l'on fait jouer, selon les opinions, aux globules rouges et surtout aux globules blancs dans la coagulation du sang, pour que l'on comprenne leur importance dans la formation de la fibrine des épanchements séro-fibrineux.

D'après les théories récentes exposées dans l'ouvrage d'Arthus (1), l'on admet que la coagulation résulte du passage à l'état solide (fibrine) d'une substance (fibrinogène) préalablement dissoute dans le plasma ; cette transformation se fait en présence du fibrinferment, qui

(1) ARTHUS. La coagulation du sang. *Biblioth. Scientia.*

se forme aux dépens du zymogène. Cette substance provient des globules sanguins et plus particulièrement des globules blancs ainsi qu'il résulte des expériences et observations de Schmidt; elle est mise en liberté au moment où, issus de l'organisme, meurent les leucocytes; au point de vue chimique, enfin, elle présente les caractères d'une nucléine.

Ces notions un peu abstraites sont nécessaires pour comprendre l'intervention des leucocytes dans la formation de la fibrine; l'on conçoit du même coup pourquoi il est nécessaire qu'ils soient encore vivants.

De plus, tous les leucocytes semblent également aptes à produire cette substance et des pleurésies à lymphocytes peuvent être aussi fibrineuses que des épanchements à polynucléaires. L'intégrité de leur conservation semble beaucoup plus importante à ce point de vue que leur espèce ou même leur nombre, et puisque le zymogène est une nucléine, c'est principalement l'aspect du noyau qui devra attirer l'attention.

Les variations de la quantité de fibrine contenue dans un épanchement séro-fibrineux nous paraissent donc, en résumé, beaucoup plus en rapport avec l'activité et le degré de vitalité des leucocytes contenus dans le liquide qu'avec la nature de l'épanchement; l'intégrité des leucocytes étant la condition nécessaire pour la formation de la fibrine, l'on conçoit que les pleurésies qui pendant toute leur durée restent riches en globules blancs vivants, soient en même temps très fibrineuses et évoluent vers la guérison.

CHAPITRE IV

RENSEIGNEMENTS FOURNIS SUR LA NATURE ET L'ÉVOLUTION DES ÉPANCHEMENTS PLEURAUX SÉRO-FIBRINEUX, PAR LA CRYOSCOPIE ET LE DOSAGE DES CHLORURES DU LIQUIDE PLEURAL, DU SÉRUM ET DES URINES.

La tension osmotique des liquides de l'organisme a déjà fait l'objet de nombreux travaux, tant de la part des écoles étrangères (Vant'hoff, Koranyi, Hamburger, etc.) que de la part de l'école française (Raoult, Vaquez, Bousquet, Bouchard, etc.). L'intérêt des notions récemment acquises par l'application de la cryoscopie à l'étude clinique d'un certain nombre d'affections devait fatalement attirer l'attention des médecins du côté des épanchements pleuraux.

Les premières recherches entreprises sur ce sujet sont celles de Koranyi et Tausk (1); elles ont porté sur la cryoscopie comparée du sérum et du liquide pleural et sur les quantités de chlorure de sodium émises par le malade pendant l'évolution de sa maladie. Puis Castaigne (2), étudiant parallèlement la perméabilité pleurale

(1) KORANYI. Recherches physiologiques et cliniques sur la tension osmotique dans les liquides organiques. *Zeit. f. klin. med.*, 1897 et 1898, XXXIII et XXXIV.

(2) CASTAIGNE. Étude physiologique de la plèvre malade. *Société méd. des hôp.*, 6 juillet 1900.

et la cryoscopie du liquide et du sérum, laisse de côté la question de nature pour ne considérer que l'évolution de la pleurésie. Enfin Achard et Lœper (1) dans différents travaux apprécient la valeur clinique qu'il faut attribuer aux renseignements fournis par ces divers procédés d'investigation et montrent bien le rôle important que joue le chlorure de sodium dans quelques-uns des échanges qui se font entre différents tissus tant à l'état normal que pathologique.

Les recherches que nous avons entreprises sur ce sujet ont eu surtout pour but de voir si l'on pouvait créer un rapport net et constant entre d'une part la nature d'un épanchement, d'autre part la comparaison de ses points cryoscopiques, et de sa teneur en chlorure, avec ceux du sérum ; malheureusement les résultats que nous avons obtenus n'ont pas la portée pratique que nous espérions et ils n'ont d'autre intérêt que de nous faire pénétrer un peu plus avant dans la physiologie de certains états pathologiques. En revanche, l'étude des urines des pleurétiques nous fournira des renseignements intéressants sur l'évolution de la pleurésie ; ce dernier point a été plus particulièrement étudié avec notre ami Lesné et a fait l'objet d'un travail (2) spécial.

(1) ACHARD et LÆPER. Sur la concentration relative du sérum sanguin et des sérosités pathologiques, ses rapports avec la marche des épanchements. *Société de biol.*, 8 juin 1901.

ACHARD et LÆPER. Sur la cryoscopie des épanchements pathologiques et ses rapports avec leur nature. *Société de biol.*, 8 juin 1901.

ACHARD. Le mécanisme régulateur de la composition du sang. *Presse méd.*, 11 septembre 1901.

(2) LESNÉ et RAVAUT. Renseignements fournis par la cryoscopie et le dosage

Nous verrons séparément les données que l'on peut tirer, par la cryoscopie et le dosage des chlorures, de l'étude comparée du liquide pleural et du sérum, puis ensuite ce que nous enseigne l'examen des urines chez les pleurétiques.

1° *Cryoscopie et dosage des chlorures du liquide pleural et du sérum.* — Le point de congélation du liquide pleural n'a aucune valeur si l'on n'a pas comme terme de comparaison celui du sérum. De nombreux examens nous ont fait voir qu'entre le liquide et le sérum recueilli par ventouse scarifiée, il n'existe que des différences de 1 à 4 centièmes de degré ; ces différences n'étant pas supérieures aux oscillations normales des points cryoscopiques du sérum, il devient par suite nécessaire, chaque fois que l'on recherche le point cryoscopique du liquide pleural, de prendre en même temps celui du sérum, même à un ou deux jours d'intervalle. En suivant cette règle, nous avons trouvé, ainsi que Tauszk l'avait déjà dit, que le point de congélation du liquide pleural varie en moyenne entre $-0,51$ et $-0,61$, pouvant même parfois dépasser ce dernier chiffre ; il est toujours très voisin de celui du sérum et subit des oscillations parallèles.

L'on songe à l'importance que doit avoir la technique dans la détermination des points cryoscopiques, lorsque l'on voit que les différences entre le liquide pleural et le sérum ne sont pas supérieures à 4 centièmes de degré. Aussi faut-il tous les huit jours au moins vérifier

le zéro du thermomètre, et bien s'assurer à chaque expérience qu'il ne reste pas la moindre parcelle de mercure attachée à la paroi de l'ampoule supérieure. En ce qui concerne le liquide pleural, son point cryoscopique variant de 1 à 2 centièmes de degré selon qu'il est ou n'est pas défibriné, l'on ne prendra que la sérosité transsudant du coagulum fibrineux qui se forme naturellement; le sérum sera recueilli par ventouse scarifiée. Il faut avoir bien soin, enfin, d'éviter que ces liquides ne subissent aucune évaporation (1).

La cryoscopie comparée du sérum et du liquide pleural avait permis à Tauszk de différencier les exsudats des transsudats et d'acquérir ainsi une notion intéressante sur la nature de l'épanchement. Si, en effet, nous avons remarqué dans certains cas que les liquides par stase étaient hypertoxiques au sérum par rapport aux épanchements inflammatoires qui étaient hypotoxiques, ces résultats sont beaucoup trop inconstants pour avoir une valeur digne d'intérêt. Nous avons en effet rencontré plusieurs cas tout à fait contradictoires : tels sont ces deux exemples :

Pleurésie par stase.	$\Delta = - 0,56$
Sérum.	$\Delta = - 0,54$
Pleurésie séro-fibrineuse aiguë.	$\Delta = - 0,59$
Sérum.	$\Delta = - 0,58$

Il ne faut donc pas compter sur ce procédé pour obtenir un renseignement sur la nature d'une pleurésie.

(1) Nous adressons nos remerciements à notre ami BOUSQUET qui a eu l'obligeance de déterminer quelques-uns de ces points cryoscopiques.

Ces mêmes recherches ne paraissent pas non plus pouvoir servir à l'étude de l'évolution d'un épanchement au moins d'une façon constante. Dans deux cas cependant, nous avons vu qu'au moment de la résorption de l'épanchement le liquide pleurétique devenait hypertonique par rapport au sérum ; il s'agissait de deux pleuro-tuberculoses primitives qui ont guéri :

	SÉRUM	LIQUIDE
Arg. . .	{ — 0,51	— 0,50
	{ — 0,52	— 0,50
	{ — 0,57	— 0,57
Co. . .	{ — 0,52	— 0,53
	{ — 0,57	— 0,53
	{ — 0,56	— 0,52

En revanche, dans deux pleurésies qui n'ont pas guéri nous avons vu le liquide également hypertonique par rapport au sérum.

Dans le premier cas, il s'agissait d'un brightique qui a conservé jusqu'à sa mort une pleurésie double, ponctionnée à plusieurs reprises et qui s'est reproduite chaque fois.

	SÉRUM	LIQUIDE
C. . .	{ — 0,69	— 0,70
	{ — 0,70	— 0,67
	{ — 0,74	— 0,70

Dans le deuxième cas, il s'agissait d'une malade atteinte de cancer pleuro-pulmonaire qui mourut quelques jours après son entrée ; elle avait un épanchement considérable et les points cryoscopiques étaient :

SÉRUM	LIQUIDE
— 0,54	— 0,53

Or après ponction évacuatrice, le liquide loin de se résorber s'était reformé en aussi grande abondance deux jours après.

Au cours de nos recherches, Castaigne a appliqué les résultats obtenus par l'étude de la perméabilité pleurale et des points cryoscopiques du sérum et du liquide à l'évolution des pleurésies.

Ses conclusions sont les suivantes : « La période d'augment de la pleurésie est caractérisée par l'existence de la perméabilité pleurale de dehors en dedans et par une différence entre le point de congélation du sérum et du liquide pleural.

Le moment auquel cessent les phénomènes inflammatoires est caractérisé par la cessation de la perméabilité de dehors en dedans et l'apparition de l'isotonie du liquide et du sérum ».

N'ayant pu, chaque fois que nous avons relevé les points cryoscopiques, rechercher en même temps la perméabilité pleurale, nous n'avons utilisé au point de vue qui nous occupe que les données fournies par les points de congélation et les résultats que nous avons obtenus sont souvent contradictoires. Si dans un certain nombre de pleurésies le liquide devient isotonique par rapport au sérum au moment de sa résorption, il en existe en revanche bien d'autres où liquide et sérum sont dans ce même rapport sans que pour cela il y ait tendance à la résorption.

Ces résultats, du fait de leur discordance, ne peuvent donc pas servir à notre avis de règle précise pour déterminer le stade d'une pleurésie; il entre en jeu trop de

facteurs (liquide, revêtement endothélial, état de la plèvre et du poumon sous-jacent etc...) qui peuvent modifier par leur activité le sens des phénomènes osmotiques, empêchant ainsi que l'on puisse appliquer à des phénomènes pathologiques la rigoureuse exactitude d'une loi physique.

Achard et Lœper (1) ont également publié les résultats de leurs expériences et constatent comme nous que la cryoscopie des épanchements et du sérum ne peut fournir aucune indication précise ni sur la nature ni sur l'évolution des épanchements séro-fibrineux.

En dehors de ces recherches sur les points de congélation du liquide pleural et du sérum, nous nous sommes demandé, si, comme l'avait supposé Winter, pour la plupart des échanges et sécrétions de l'organisme, le chlorure de sodium ne jouait pas un rôle important dans la formation ou la résorption des épanchements pleuraux. Nous avons dans ce but dosé comparativement le chlorure de sodium du liquide pleural et du sérum. Ces deux liquides ont été pris l'un et l'autre au même moment, car, de même que le point cryoscopique, la teneur en chlorure de sodium subit des oscillations. Nous avons opéré sur 10 centimètres cubes de l'un et l'autre liquide (2).

(1) ACHARD et LÆPER. *Société de biol. Loc. cit.*

(2) Les dosages de chlorures ont été faits par M. Tertréaux, interne en pharmacie, suivant les procédés classiques :

Pour urine et liquide pleural, prendre 10 centimètres cubes, ajouter même quantité de solution de permanganate de potasse à 1/200, faire bouillir après avoir ajouté 2 à 3 gouttes d'acide sulfurique. Ajouter Q. S. de carbonate de

La teneur en NaCl pour 100 est sensiblement la même dans le sérum et le liquide pleural : elle varie de 0,49 à 0,90 pour 100. La quantité de ce sel dans les deux liquides est souvent semblable ou ne diffère que de très peu en plus ou en moins ; les variations y sont fréquentes mais toujours parallèles. L'on ne peut de ces données tirer aucune conclusion sur le stade de la pleurésie.

Au point de vue de leur nature, Tauszk avait prétendu que les épanchements par stase contenaient fréquemment plus de NaCl que les pleurésies inflammatoires. Nos recherches nous ont montré qu'il n'y avait pas de règle fixe à ce sujet et que les différences étaient trop peu appréciables pour que l'on puisse en tirer des conclusions positives. Il en est de même si l'on recherche le rapport $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$.

2° *Cryoscopie et dosage des chlorures de l'urine des pleurétiques.* — Bien que ces recherches n'aient pas de rapport direct avec le sujet que nous traitons, nous les résumerons cependant rapidement car en nous montrant certains points intéressants de la physiologie pathologique des épanchements pleuraux elles sont le complément du paragraphe précédent.

Koranyi, en faisant à plusieurs reprises des dosages de NaCl dans les urines d'un pleurétique, avait remar-

chaux pour saturer ; colorer avec chromate jaune de potasse et laisser tomber goutte à goutte la solution titrée d'azotate d'argent dont 1 c. c. = 0,005846.

Pour le sérum, calciner 10 centimètres cubes de sérum avec 2 grammes d'azotate de potasse, puis ajouter quelques gouttes d'acide azotique, reprendre par l'eau et faire comme précédemment.

qué que le NaCl de l'urine varie avec l'évolution de l'épanchement.

Dans une série de pleurésies de nature étiologique variées nous avons aussi pu constater, au moment de la résorption de l'exsudat, une augmentation du NaCl de l'urine ; inversement dans les pleurésies qui augmentent, la quantité du NaCl urinaire va diminuant.

Ces recherches étaient surtout faites dans le but d'étudier les variations du rapport $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ dont on connaît toute l'importance. Koranyi a en effet montré que ce rapport donne des indications précises sur la vitesse des circulations générale et rénale et partant sur les échanges qui se passent au niveau du rein entre le sérum et les urines et qui président à la sécrétion urinaire. Chez l'homme sain, ce rapport oscille entre 1,23 et 1,69 ; or, Koranyi a remarqué que pendant la résorption des œdèmes cardiaques ou rénaux le rapport $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ baisse dans l'urine.

Chez nos pleurétiques, nous avons suivi les variations de ce rapport dans les cas où la pleurésie guérit et dans ceux où elle ne guérit pas et nous avons constaté que :

- 1° A la période d'augment le rapport $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ s'élève en même temps que la quantité de NaCl s'abaisse dans l'urine ;
- 2° Le rapport reste à peu près stationnaire tant que l'épanchement ne varie pas ;
- 3° Le rapport s'abaisse quand l'épanchement se résorbe et la quantité de NaCl augmente ;

L'interprétation de ces faits est des plus délicate.

Nous ne pensons pas, comme nous le fait dire M. Achard, qu'il faille attribuer l'augmentation du chlorure urinaire au passage dans les urines des chlorures contenus dans l'épanchement au moment où il se résorbe : il y a une disproportion trop considérable entre la grande quantité de chlorures éliminée par les urines pendant plusieurs jours et la quantité relativement faible de chlorure contenue dans l'épanchement pour que nous ayons jamais songé à invoquer cette hypothèse.

Il ne s'agit pas non plus de phénomène critique : ni l'examen clinique du malade, ni l'analyse chimique de ses humeurs ne permettent de penser qu'il y ait une véritable crise au moment de la guérison.

Nous adopterons, faute de mieux, l'hypothèse suivante très séduisante que donne Koranyi pour expliquer des faits comparables.

Koranyi, se basant sur les mêmes variations du rapport $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ dans un cas de pneumothorax pur, qui guérit avec même abaissement de ce rapport, admet que ces oscillations dépendent des troubles circulatoires produits par l'épanchement. Dans tous les cas où la pression négative intrathoracique tend à devenir positive, $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ augmente de même que chez les cardiaques en asystolie. Quand la pression au contraire tend à redevenir négative du fait de la diminution de l'épanchement, $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ s'abaisse comme chez les cardiaques dont la compensation se

rétablit. L'apparition d'air ou de liquide dans la plèvre gêne la diastole cardiaque ; la quantité de sang lancée à la systole diminue ; il s'ensuit un ralentissement dans la circulation générale, puis rénale. Suivant la théorie de la sécrétion urinaire de Koranyi, du fait du ralentissement de circulation dans le rein, les chlorures qui ont dialysé au niveau du glomérule s'échangent plus que normalement dans les tubuli contre des matières élaborées ; le NaCl diminue dans l'urine et le rapport $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ augmente. Les modifications se produisent en sens inverse lorsque l'épanchement tend à se résorber.

C'est probablement ainsi qu'agissent les diurétiques et surtout la digitale ; donnés au moment où les phénomènes inflammatoires du côté de la plèvre commencent à s'éteindre ils favorisent de ce fait la résorption de l'épanchement.

En résumé, si ces divers procédés d'investigation ne nous donnent aucun renseignement sur la nature d'une pleurésie, leur application clinique a eu au moins le mérite de nous montrer que dans ce genre de recherches il ne faut pas compter tirer des déductions aussi rigoureuses que les principes physiques qui en sont la base. En somme, ces recherches faciles à faire dans tout laboratoire sont aussi intéressantes pour le physiologiste que pour le clinicien ; elles renseignent sur l'évolution d'un épanchement et peuvent de ce fait entrer à la rigueur en ligne de compte quand il s'agira de déterminer le moment d'une intervention.

CHAPITRE V

RÉSULTATS FOURNIS PAR LES INJECTIONS DE TUBERCULINE ET PAR LE SÉRODIAGNOSTIC

L'on sait que le bacille de Koch sécrète soit dans les milieux de culture où il se développe, soit dans l'organisme des individus qu'il a infectés des substances dont l'existence peut être démontrée d'une façon certaine. C'est ainsi que la tuberculine et le sérodiagnostic nous permettent de constater deux réactions organiques, identiques dans leur origine, différentes dans leur manifestation mais qui toutes deux sont l'indice de la présence de ce bacille et de son action pathogène.

Les injections de tuberculine, beaucoup plus employées en médecine vétérinaire qu'en pathologie humaine, ont pour résultat de révéler l'existence d'un foyer tuberculeux par l'apparition d'une réaction thermique plus ou moins intense ; aussi était-il naturel d'appliquer ce procédé pour rechercher la nature tuberculeuse d'une pleurésie.

Comme précaution essentielle, l'on ne doit tenter l'épreuve de la tuberculine que si l'on s'est assuré au préalable que le sujet est apyrétique, ce que l'on vérifie en prenant pendant deux jours la température rectale toutes les six heures. La tuberculine employée est la

première tuberculine de Koch, tuberculine brute que l'on dilue dans l'eau stérilisée de façon que un centimètre cube de la dilution contienne un milligramme de tuberculine, puis, après avoir déterminé l'activité de l'échantillon l'on injecte au malade un dixième ou un quart de milligramme de tuberculine. La réaction se fait dans les 24 heures qui suivent l'injection et se traduit par une élévation de température qui monte à 38° et 39° et redescend à la normale au bout de 24 heures.

C'est principalement en Allemagne qu'ont été faites ces recherches : dans une première statistique publiée dans le compte rendu officiel des cliniques du gouvernement prussien, l'on voit que sur 15 pleurétiques 13 ont présenté une réaction.

A l'institut pour les maladies infectieuses de Berlin, de 1891 à 1897, on a soumis aux injections de tuberculine 68 malades atteints de pleurésie et 50 ont réagi.

Sears obtient, en 1897, 9 réactions positives sur 10 pleurétiques injectés.

L'on voit, d'après ces recherches, qu'un grand nombre de pleurétiques réagissent à la tuberculine ; mais, cette réaction n'est pas une preuve certaine de la nature tuberculeuse d'un épanchement : elle montre bien que le malade présente un foyer de tuberculose mais il ne s'ensuit pas fatalement que ce foyer soit pleural. L'on peut voir des tuberculeux pulmonaires, etc., présenter des lésions cardiaques et faire de ce fait des pleurésies qui ne seront pas fatalement tuberculeuses ; de même chez des malades atteints de tuberculose cutanée, osseuse, articulaire, etc., pouvant passer inaperçues, il

peut survenir des pleurésies non tuberculeuses : cependant dans tous ces cas la réaction de la tuberculine sera positive.

Aussi les erreurs d'interprétation peuvent être fréquentes lorsque l'on recherche par une réaction générale à mettre en évidence une lésion locale qui peut ne pas être unique : c'est pour cela qu'il est préférable de s'adresser directement au liquide lui-même pour lui demander la preuve de sa nature.

A ce dernier point de vue, les expériences de Debove et de Renault (1), Birch, Hirschfeld sont très intéressantes car elles ont permis de constater dans le liquide des pleurésies tuberculeuses l'existence de tuberculine. Le liquide stérilisé ou filtré, par injection à un sujet atteint de lupus déterminait une réaction locale et générale ; d'autres, injectés à des animaux tuberculeux, déterminaient une réaction très vive (Letulle).

De même, à côté de ces produits toxiques, le liquide des pleurésies contient des substances agglutinantes pour l'espèce microbienne qui semble lui avoir donné naissance. C'est ainsi que dans les pleurésies survenant au cours de la fièvre typhoïde, d'après les recherches de Achard, Widal et Merklen, Menetrier, Souques Lesné et Ravaut, etc., l'on constate que le liquide pleural agglutine le plus souvent le bacille d'Eberth ; de même, les travaux de Bezançon et Griffon ont montré que le pneumocoque peut être agglutiné par le liquide de certaines pleurésies en rapport avec une pneumonie ; en-

(1) DEBOVE et RENAULT, *Société des hôp.*, 24 juillet 1891.

fin, dans le liquide des pleurésies tuberculeuses, ainsi que Courmont l'a démontré il est presque constant de mettre en évidence la présence de substances agglutinant le bacille de Koch.

En particulier, en ce qui concerne les pleurésies tuberculeuses, il fallait auparavant se demander si la constatation d'agglutinines spécifiques dans le liquide pleural était bien le fait d'une réaction locale et non pas la manifestation d'un état général, et si les mêmes objections que l'on peut faire aux résultats fournis par les injections de tuberculine n'étaient pas applicables au sérodiagnostic des épanchements pleuraux. Se basant sur de nombreux faits, Courmont (1) démontre qu'il n'en est pas ainsi et arrive aux conclusions suivantes : « Il est donc vraisemblable que dans la tuberculose des séreuses, la substance agglutinante spécifique, plus abondante au point de la lésion locale, ne semble pas provenir du sang de la circulation générale, comme dans bon nombre d'infections, mais, peut-être, au contraire, diffusée de la séreuse à la circulation générale. On conçoit l'importance de toutes ces données, soit au point de vue du mécanisme de la guérison de l'inflammation tuberculeuse des séreuses, soit à celui de la formation de la substance agglutinante, soit enfin, pour établir le sérodiagnostic des épanchements tuberculeux. L'ensemble des faits sur lesquels repose le sérodiagnostic d'une maladie souvent purement locale, comme la tuberculose des séreuses,

(1) P. COURMONT. Sérodiagnostic des épanchements tuberculeux. *Congrès de la tuberculose*, 1898.

par la recherche du pouvoir agglutinant développé localement, diffère donc quelque peu de ceux sur lesquels est basé le sérodiagnostic d'une infection générale par la recherche du pouvoir agglutinant du sang de la circulation générale. Dans ce dernier cas, la séro-réaction fait la preuve d'une modification générale du milieu sanguin sous l'influence de l'infection, tandis que, dans nos recherches actuelles, la séro-réaction paraît mettre en évidence les modifications immédiates, locales des humeurs, sous l'influence d'une infection locale. »

Si l'on se reporte au récent mémoire de P. Courmont (1), l'on y trouvera exposée la technique qu'il a proposée avec Arloing, pour pratiquer le sérodiagnostic de la tuberculose et les résultats que lui a fourni l'étude de 73 épanchements pleuraux.

Sur 31 pleurésies sûrement tuberculeuses, il obtient :

23 séro-réactions positives.	1 cas à 1 pour 20
—	6 — 10
—	16. — 5
8 séro-réactions négatives.	

Dans ces 8 derniers cas, il attribue l'absence de la réaction à la gravité de la maladie, puisque 6 sur 8 de ces malades sont morts, et à ce fait que quelques malades présentaient en même temps de grosses lésions pulmonaires.

(1) P. COURMONT. L'agglutination du bacille de Koch par les épanchements tuberculeux (sérodiagnostic). *Archives de méd. expér.*, novembre 1909.

Sur 16 pleurésies suspectes de tuberculose :

13 séro-réactions positives.	1 cas à 1 pour 20
—	5 — 10
—	7 — 5
2 réactions douteuses.	
1 — négative.	

Il s'agissait dans tous ces cas de pleurésies qui, selon la formule de Landouzy, devaient être considérées comme tuberculeuses.

Sur 26 pleurésies et hydrothorax sûrement non tuberculeuse :

10 pleurésies de brightiques.	10 résultats négatifs.
1 — avec cancer du rein.	1 —
6 — de cardiaques.	6 —
9 — inflammatoires diverses.	9 —

Nous avons également pratiqué le sérodiagnostic d'un certain nombre d'épanchements séro-fibrineux, en suivant la technique indiquée par Courmont. Un point capital, sur lequel l'on ne saurait trop insister, est le suivant : c'est de ne point pratiquer de séro-réaction sans avoir essayé la culture avec un sérum témoin bien connu ; cette précaution est absolument indispensable, car du jour au lendemain la propriété agglutinable des cultures varie considérablement. Celles qui nous ont paru donner les réactions les plus nettes sont des cultures peu épaisses et datant de 5 à 6 jours.

Dans ces conditions, nous avons recherché, dans 24 liquides pleuraux séro-fibrineux la séro-réaction ; les résultats que nous avons obtenus sont les suivants (1) :

(1) WIDAL et RAVAUT. Recherches sur l'agglutination du bacille de Koch

Sur 11 pleurésies primitives, a frigore, de nature tuberculeuse, la séro-réaction a été positive 9 fois, douteuse 1 fois et négative 1 fois.

Sur 2 pleurésies de phtisiques : 2 résultats négatifs.

Sur 11 pleurésies diverses dont aucune n'était tuberculeuse, 11 résultats négatifs.

L'ensemble de ces résultats nous montre donc que cette méthode est susceptible dans un grand nombre de cas de nous fixer sur la nature tuberculeuse d'un épanchement. Mais son application demande beaucoup de soins, tant dans la façon de cultiver le bacille que dans l'appréciation de l'agglutination ; il faut constamment surveiller les cultures, les réensemencer en temps voulu et surtout apprécier le moment où l'on doit les employer : l'on ne peut donner de règle fixe à ce sujet et ce n'est que par essais successifs que l'on peut apprécier le moment où les cultures sont au point. Enfin, l'on ne devra considérer comme positives que les agglutinations nettes à 1 pour 5 et au-dessus. A ce propos, il est intéressant de noter le fait suivant : les cas dans lesquels nous avons constaté une agglutination douteuse inférieure à 1 pour 5 et que nous avons considéré comme négatifs se rapportaient à des pleurésies septiques séro-fibrineuses et purulentes contenant du pneumocoque et pour lesquelles l'on ne pouvait soupçonner la tuberculose. Dans un cas ce n'est qu'à la troisième épreuve que nous avons considéré la réaction comme négative. Si l'on a soin de prendre ces

et le cyto-diagnostic dans 24 cas d'épanchements séro-fibrineux de la plèvre
Congrès de la tuberculose. Londres, août 1901.

précautions l'on pourra obtenir de cette méthode des renseignements précieux d'une très grande valeur lorsque la réaction est positive, et ne constituant, lorsqu'elle est négative, qu'une présomption contre le diagnostic de tuberculose.

CHAPITRE VI

RÉSULTATS FOURNIS PAR LA RECHERCHE DE LA PERMÉABILITÉ PLEURALE

C'est dans un ordre d'idées tout à fait différentes des précédentes que l'on a cherché à appliquer l'étude de la perméabilité pleurale au diagnostic de la nature d'une pleurésie : l'on a pensé que la plèvre, qui jouit à l'état normal d'un pouvoir absorbant considérable, supérieur même à celui du tissu cellulaire sous-cutané, pouvait à l'état pathologique, se modifier selon la nature de la pleurésie, et qu'il serait peut-être pratique d'apprécier l'intensité de cette modification par la recherche de la perméabilité pleurale. L'étude anatomo-pathologique des différentes variétés de pleurésies autorisait au moins ces hypothèses.

Achard puis Lewis (1) avaient déjà constaté que le bleu de méthylène injecté dans la plèvre au cours de pleurésies passe facilement dans les urines ; Lewis prétend même que cette injection favorise la résorption de l'épanchement et il préconise cette méthode comme moyen thérapeutique.

(1) LEWIS. *Semaine médicale*, 17 janvier 1900, p. 26.

Ramond et Tourlet (1) ont appliqué cette remarque à l'étude de la perméabilité pleurale qu'ils recherchent sur huit malades atteints de pleurésies séro-fibrineuses avec perméabilité rénale conservée. Après avoir injecté avec toutes les précautions nécessaires 10 centigrammes de bleu de méthylène en solution dans 2 centimètres cubes d'eau, ils ont constaté que le pouvoir absorbant de la plèvre varie surtout avec le temps, mais ne formulent aucune conclusion sur la nature de la pleurésie. Le pouvoir absorbant de la plèvre, normal au début, diminue progressivement ; dans les pleurésies anciennes, torpides, n'ayant aucune tendance à la résorption spontanée, l'injection ne fut suivie d'aucune élimination de bleu ni de chromogène.

Dans un premier mémoire, Castaigne (2) résumant les recherches qu'il a entreprises sur ce sujet conclut de l'étude de pleurésies séreuses, purulentes et hémorragiques que dans toute pleurésie le pouvoir absorbant de la plèvre est diminué et que les 19 cas de pleurésies séro-fibrineuses qu'il a étudiées lui ont donné les résultats suivants. Sur 5 pleurésies survenues chez des tuberculeux : pouvoir absorbant très diminué. Sur 14 pleurésies primitives : 11 présentaient une diminution progressive de la perméabilité, alors que dans 3 cas au contraire, le pouvoir absorbant resta pendant toute l'évolution presque égal à celui du tissu cellulaire sous-cutané ; pour des

(1) RAMOND et TOURLET. Pouvoir absorbant de la plèvre au cours de la pleurésie séro-fibrineuse. *Presse médicale*, 14 mars 1900.

(2) J. CASTAIGNE. Le pouvoir absorbant de la plèvre. *Presse médicale*, 28 mars 1900.

raisons multiples, Castaigne pense que les 11 premières pleurésies sont tuberculeuses, alors que les 3 autres ne le sont pas.

Puis Rénon et Latrón(1), constatant que dans deux pleurésies séro-fibrineuses le pouvoir absorbant de la plèvre se fait bien, en concluent que ces deux pleurésies ne sont pas tuberculeuses : cette opinion fut vérifiée par l'évolution clinique ultérieure.

Enfin, Castaigne(2) dans un second mémoire reprend cette question à un double point de vue et étudie successivement ainsi que l'avait déjà fait Sicard(3) pour l'enveloppe arachnoïdo-pic-mérienne, la perméabilité de dehors en dedans et inversement de dedans en dehors. Dans ce dernier cas, injectant le bleu de méthylène dans la plèvre, il ne fait que confirmer les conclusions de son mémoire précédent, et constate, sur 3 nouveaux cas, que les pleurésies dont le pouvoir absorbant reste élevé pendant toute la durée de leur évolution ne sont pas tuberculeuses, alors que dans les pleurésies tuberculeuses (9 nouveaux cas) l'absorption élevée pendant la première partie de leur évolution diminue ensuite, puis devient presque nulle. De plus, ayant eu l'occasion d'étudier le rôle de la congestion pulmonaire, il pense que, dans certaines conditions, les inflammations pulmonaires augmentent la perméabilité pleurale de dedans en dehors. Puis il exa-

(1) RÉNON et LATRÓN. Sur la valeur clinique du pouvoir absorbant de la plèvre. *Société méd. des hôp.*, 29 juin 1900.

(2) CASTAIGNE. Étude physiologique de la plèvre malade. *Société méd. des hôp.*, 12 juillet 1900.

(3) SICARD. Thèse, Paris, 1900.

mine ensuite la perméabilité de dehors en dedans : c'est-à-dire pratiquement, recherche la façon dont une substance soluble introduite dans la circulation générale passe dans le liquide pleural. Pour cette recherche, il abandonne le bleu de méthylène qui peut se détruire et se sert du salicylate de soude : en faisant absorber au malade un gramme de ce sel, il recherche une heure après au moyen du perchlorure de fer l'acide salicylique qui a pu passer dans l'épanchement. En opérant dans ces conditions, il a remarqué que, quelle que soit la variété de pleurésie, l'acide salicylique ne passe dans quelques cas que pendant les 5 ou 6 premiers jours de l'épanchement ; rapidement, même donné à haute dose, le salicylate ne passe plus dans le liquide pleural. Il n'y a donc aucun rapport entre la perméabilité pleurale de dehors en dedans et de dedans en dehors.

Manquat (1) avait déjà signalé la rapidité avec laquelle apparaît l'imperméabilité pleurale de dehors en dedans à la période d'état de la pleurésie.

Au cours des recherches que nous avons faites sur les liquides pleuraux, nous avons eu l'occasion de rechercher avec notre maître Widal quelles déductions pratiques l'on pouvait tirer de cette étude de la perméabilité pleurale surtout lorsqu'il s'agit de déterminer la nature d'une pleurésie. Nous avons déjà rapporté à la *Société des hôpitaux* (1) une partie de ces recherches.

(1) MANQUAT. Perméabilité pleurale au salicylate de soude de dehors en dedans. *Société méd. des hôp.*, 20 juillet 1900.

(1) WIDAL et RAVAUT. Perméabilité pleurale au salicylate de soude. *Soc. méd. des hôp.*, 6 juillet 1900.

Tout d'abord, au bleu de méthylène, que les auteurs précédents avaient employé, nous avons substitué le salicylate de soude et cela pour plusieurs raisons : en premier lieu, le salicylate a l'avantage de s'éliminer complètement en 24 heures, de sorte que l'on peut en 48 heures faire la double épreuve nécessaire de la perméabilité rénale et de la perméabilité pleurale alors qu'avec le bleu de méthylène il faut au moins 6 jours. Ensuite, comme le dit Castaigne, si pour étudier la perméabilité pleurale de dehors en dedans, l'on ne doit pas employer le bleu qui, circulant dans le sang sous forme de leuco-dérivé, peut ne pas être régénéré par le liquide pleural, il y a tout avantage à n'employer dans les deux cas qu'une même substance qui ne se modifie pas dans l'organisme ; de plus, pour le malade, il est préférable de lui injecter dans la plèvre un médicament dont l'usage a été préconisé dans le traitement de la pleurésie. Enfin, grâce au procédé dû à M. Despré (1),

(1) Voici la technique employée par M. Despré pour le dosage de l'acide salicylique dans les urines :

On prend 50 centimètres cubes d'urine, et, si le volume de la miction dont on veut doser l'acide salicylique est insuffisant, on le ramène à 50 centimètres cubes en ajoutant de l'eau distillée ; on ajoute ensuite XII gouttes d'acide chlorhydrique pur, de manière à précipiter l'acide salicylique contenu dans l'urine. On agite pour mélanger intimement et l'on introduit le liquide, auquel on ajoute 10 centimètres cubes d'éther sulfurique, dans un appareil à décanter ; puis, après avoir agité de nouveau, on sépare, en les décantant, la solution aqueuse de la solution étherée ; on renouvelle plusieurs fois la même opération en reprenant chaque fois l'urine par une nouvelle quantité d'éther, et finalement on mélange ces diverses liqueurs étherées.

L'on s'assure que l'on a enlevé tout l'acide salicylique en recevant lors de la dernière opération l'urine dans une solution étendue de perchlorure de fer qui ne doit plus se colorer en violet.

interne en pharmacie, il est facile de doser l'acide salicylique dans chaque échantillon d'urine : ce qui donne beaucoup plus de précision à la méthode.

A l'état normal, injecté sous la peau, à la dose de 0^{gr},30 dans 1 centimètre cube d'eau, le salicylate est éliminé dans un temps qui varie entre 15 et 20 heures : le maximum de l'élimination a lieu pendant les six premières heures et un sujet normal élimine en moyenne 0^{gr},20. L'on peut ajouter à la solution un peu de cocaïne qui rend ainsi l'injection absolument indolore.

Ces diverses liqueurs éthérées renfermant l'acide salicylique sont évaporées lentement ; puis, quand tout l'éther est évaporé, on reprend le résidu par 15 centimètres cubes de la solution suivante récemment préparée :

Solution officinale de perchlore de fer du Codex.	1 gramme.
Eau distillée.	100 —

La solution prend alors une teinte violette que l'on compare aux divers étalons d'une échelle colorimétrique établie au préalable.

Cette échelle est obtenue en traitant de la même façon par l'acide chlorhydrique et l'éther une solution titrée de salicylate de soude ; le résidu de l'évaporation de l'éther additionné des 15 centimètres cubes de la solution de perchlore de fer est enfermé dans un tube à essai, bouché et paraffiné.

On établit ainsi des tubes correspondant à :

0 ^{gr} ,005 milligrammes.	
0 004	—
0 003	—
0 002	—
0 001	—

Lorsque la teinte obtenue est trop foncée pour pouvoir être comparée aux divers étalons de l'échelle, ce qui arrive pour les urines peu abondantes, on recommence le dosage en n'opérant que sur 30, 20 ou 10 centimètres cubes d'urine et ramenant toujours le volume à 50 centimètres cubes en y ajoutant de l'eau distillée.

Lorsque l'urine est alcaline, il est quelquefois nécessaire d'ajouter un peu plus d'acide chlorhydrique ; il ne faut pas cependant en ajouter trop, car un excès donnerait une teinte vineuse au lieu d'être franchement violette.

Nous étudierons successivement de cette façon la perméabilité pleurale de dehors en dedans et inversement.

1° *Perméabilité pleurale de dehors en dedans.* — Dans ces recherches, nous avons introduit le salicylate de deux façons différentes : soit en l'injectant sous la peau à la dose de 0^{gr},30, soit en faisant absorber au malade un ou même plusieurs grammes de salicylate de soude, et en recherchant sa présence dans le liquide pleural au moment où la réaction est à son maximum dans les urines, c'est-à-dire environ 3 heures après. De cette façon l'on peut, du même coup, faire l'épreuve de la perméabilité rénale et la recherche de la perméabilité de dehors en dedans. Enfin, nous avons appliqué au liquide pleural débarrassé par le chauffage de son albumine la même méthode de dosage qu'à l'urine : l'on peut ainsi retrouver et doser des traces très faibles d'acide salicylique.

Or, dans tous les cas de pleurésies que nous avons étudiées à ce point de vue, jamais nous n'avons retrouvé de traces d'acide salicylique : il est vrai qu'elles étaient toutes, au moins au 7^e jour ; dans un seul cas, cependant, chez un asystolique dont l'épanchement n'avait que quelques jours, nous avons pu retrouver une heure après l'ingestion de 1 gramme de salicylate de soude des traces d'acide salicylique évaluées à 1 milligramme pour 25 centimètres cubes de liquide analysé. Dans d'autres cas, même en période d'augment, nous n'avons pas constaté le passage d'acide salicylique dans l'épanchement. En présence de ces faits, l'on ne voit guère les renseignements que l'on peut tirer de cette étude ; peut-

être, pourrait-on constater l'existence de la perméabilité dans ce sens si l'on avait plus souvent l'occasion de saisir les épanchements dès leur formation.

2^o *Perméabilité pleurale de dedans en dehors.* — De parti pris, nous avons éliminé les pleurésies chroniques ou par trop anciennes; le liquide, dans ces conditions, est pour ainsi dire isolé, enkysté et, comme l'ont constaté Ramond et Tourlet, dans ces pleurésies le pouvoir absorbant de la plèvre a complètement disparu; aussi, nous avons recherché, de préférence, des épanchements récents, de natures différentes.

Nous avons étudié trois variétés d'épanchements : des pleurésies tuberculeuses, des pleurésies de cardiaques et de brightiques non tuberculeuses et une pleurésie pneumococcique. Les pleurésies tuberculeuses étaient des pleuro-tuberculoses primitives et reconnues telles ultérieurement. Les résultats obtenus après injection de 0^{gr},30 dans le liquide ont été les suivants :

1^{er} CAS. — A 42 jours du début.

Durée de l'élimination.	18 heures.	Voie sous-cutanée.
—	24 —	— intra-pleurale.
Quantité éliminée.	0 ^{gr} ,19	Voie sous-cutanée.
—	0 14	— intra-pleurale.

2^e CAS. — A 22 jours du début.

Durée de l'élimination.	18 heures.	Voie sous-cutanée.
—	24 —	— intra-pleurale.
Quantité éliminée.	0 ^{gr} ,13	Voie sous-cutanée.
—	0 12	— intra-pleurale.

3^e CAS. — A 56 jours du début.

Durée de l'élimination.	21 heures.	Voie sous-cutanée.
—	23 —	— intra-pleurale.
Quantité éliminée.	0 ^{gr} ,13	Voie sous-cutanée.
—	0 11	— intra-pleurale.

4^e CAS. — A 15 jours du début.

Durée de l'élimination.	15 heures.	Voie sous-cutanée.
—	21 —	— intra-pleurale.
Quantité éliminée.	0gr,12	Voie sous-cutanée.
—	0 10	— intra-pleurale.

En résumé, l'on voit dans tous ces cas, à quelle que date qu'ils soient de leur début, une élimination diminuée et surtout la durée de l'élimination plus ou moins prolongée par rapport au temps de l'élimination par injection sous-cutanée.

Dans les pleurésies de cardiaques et de brightiques dont nous avons étudié la perméabilité nous avons pu nous assurer que pour aucune d'entr'elles l'on ne pouvait invoquer la tuberculose : la clinique, les inoculations et dans deux cas l'examen anatomo-pathologique nous l'ont montré.

1^{er} CAS. — A 15 jours du début.

Durée de l'élimination.	27 heures.	Voie sous-cutanée.
—	25 —	— intra-pleurale.
Quantité éliminée.	0gr,17	Voie sous-cutanée.
—	0 17	— intra-pleurale.

2^e CAS. — 1^{re} épreuve à un mois du début.

Durée de l'élimination.	24 heures.	Voie sous-cutanée.
—	23 —	— intra-pleurale.
Quantité éliminée.	0gr,11	Voie sous-cutanée.
—	0 11	— intra-pleurale.

2^e épreuve à trois mois du début.

Durée de l'élimination.	24 heures.	Voie sous-cutanée.
—	27 —	— intra-pleurale.
Quantité éliminée.	0gr,05	Voie sous-cutanée.
—	0 04	— intra pleurale.

Il s'agissait d'un brightique à perméabilité rénale très diminuée.

3° Cas. — A 15 jours du début.

Durée de l'élimination. . . .	24 heures.	Voie sous-cutanée.
—	24 —	— intra-pleurale.
Quantité éliminée.	08 ^g , 12	Voie sous-cutanée.
—	0 08	— intra-pleurale.

En somme, dans le premier cas et la première épreuve du 2° cas l'on constate une perméabilité très bien conservée alors que dans les autres elle est diminuée ; or les deux malades auxquels ils se rapportent présentaient de la congestion pulmonaire et nous attribuons à ce fait la diminution de la perméabilité pleurale.

Dans la pleurésie pneumococcique examinée au 6° jour, nous avons également constaté une perméabilité pleurale diminuée. En effet :

Durée de l'élimination. . . .	15 heures.	Voie sous-cutanée.
—	39 —	— intra-pleurale.
Quantité éliminée.	08 ^g , 13	Voie sous-cutanée.
—	0 12	— intra-pleurale.

En résumé, nous avons pu constater que dans la pleuro-tuberculose primitive la perméabilité pleurale est diminuée alors que dans les pleurésies de cardiaques ou de brightiques, elle est conservée et même augmentée, mais, dès qu'il apparaît de la congestion pulmonaire, comme cela peut se voir dans les pneumococciques où l'hépatisation pulmonaire peut persister encore quelques jours, la perméabilité se trouve diminuée. Il faut donc, nous semble-t-il, tenir un grand compte de l'état du poumon sous-jacent, en dehors de toute lésion pleurale.

Au contraire, Castaigne pense que les inflammations pulmonaires augmentent la perméabilité pleurale. Dans ces conditions, les pleurésies pneumococciques devraient s'accompagner d'une augmentation de la perméabilité pleurale : le seul cas que nous avons pu étudier nous montre le contraire, il en était de même chez deux malades de la série précédente atteints de congestion pulmonaire.

De plus, M. Rendu (1) pense aussi comme nous que le pouvoir absorbant de la plèvre est surtout fonction de l'état du poumon sous-jacent : les expériences de Bary sur le cheval ont en effet démontré que, lorsque le poumon était congestionné, la résorption était lente et difficile ; qu'elle était rapide, au contraire, quand le poumon était sain.

Mais si l'état du poumon peut avoir de l'importance sur la rapidité et l'intensité de l'absorption pleurale, celui de la plèvre n'en a pas une moins grande. C'est par suite de l'épaississement de cette séreuse que dans les pleurésies chroniques l'absorption est presque nulle, et c'est à la néomembrane fibrino-conjonctive caractéristique de la pleuro-tuberculose primitive qu'il faut attribuer, pensons-nous, la diminution de la perméabilité constatée dans ces cas. De même peut-être, outre l'état du poumon, peut-on invoquer la présence de flocons fibrineux dans les pleurésies pneumococciques ou celles qui s'accompagnent de congestions pulmonaires, pour

(1) RENDU. Réponse à la communication de RÉNON et LATRON. *Société méd. des hôp.*, séance du 29 juin 1900.

nous rendre compte de la diminution de la perméabilité pleurale.

Aussi, en présence de ces faits, nous en tirerons les conclusions suivantes : une perméabilité pleurale restée normale permet de penser qu'il ne s'agit pas de pleurésie tuberculeuse primitive ; une perméabilité pleurale diminuée, au cours d'une pleurésie à évolution lente et insidieuse doit faire penser à la tuberculose mais ne permet pas de l'affirmer. Ces conclusions, à quelques différences près, sont superposables à celles de Castaigne.

Mais, pratiquement, cette méthode, du fait des complications qu'elle présente, de l'incertitude des résultats qu'elle fournit, ne nous paraît pas, jusqu'à présent du moins, utilisable en clinique et nous ne la considérerons que comme une épreuve de physiologie pathologique qu'il était intéressant de rechercher.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE CYTOLOGIQUE DES ÉPANCHEMENTS SÉRO-FIBRINEUX DE LA PLÈVRE. CYTODIAGNOSTIC

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

L'on a vu au début de cette étude comment et dans quel but nous avons été amenés avec notre maître M. Widal à pratiquer, d'une façon systématique, l'examen cytologique des épanchements séro-fibrineux de la plèvre.

On sait depuis longtemps que les liquides pleuraux séro-fibrineux renferment des globules rouges, des globules blancs et des cellules endothéliales en proportion variable ; en ce qui concerne les globules rouges, l'on a pratiqué des numérations, et le P^r Dieulafoy a montré que l'on pouvait considérer comme histologiquement hémorragique un liquide contenant au moins 4 000 globules rouges par millimètre cube.

De même, la recherche du nombre de la variété, de l'aspect des globules blancs se trouvant dans les épanchements séro-fibrineux a déjà fait l'objet d'importants

travaux ; en particulier, le liquide des pleurésies cancéreuses a été le sujet de nombreuses recherches faites dans le but d'y déceler des cellules néoplasiques (Lanceaux, Ehrlich (1), Quincke (2), Fraenkel, etc.) ; à ce point de vue également, Auché et Carrière (3) ont examiné le liquide de quelques épanchements hémorragiques de la plèvre.

A l'encontre des auteurs précédents, dont les travaux se résument surtout à des constatations histologiques, nous avons eu pour but, en pratiquant systématiquement l'examen cytologique des épanchements séro-fibrineux de la plèvre, de rechercher si la formule histologique d'une pleurésie ne variait pas avec sa nature. Les résultats que nous avons obtenus nous ont permis de séparer les unes des autres des pleurésies de natures différentes et, comme nous le verrons, l'aspect cytologique d'un épanchement dépendant directement de la lésion anatomique de la séreuse, nous apparaît comme la traduction la plus facilement saisissable en clinique des modifications pleurales. Enfin ces recherches ne se limitent pas uniquement à la séreuse pleurale et les résultats récemment acquis par l'étude du liquide céphalo-rachidien, des liquides articulaires, des hydrocèles, etc., montrent suffisamment la portée générale du cytodagnostic.

(1) EHRLICH. Recherches sur l'étiologie et l'histologie des exsudats pleurétiques. *Charité Annales*, 1882, p. 199.

(2) QUINCKE. Des éléments figurés qu'on observe dans les liquides transsudés. *Deutsch. Archiv. f. klin. med.*, 1882, p. 580.

(3) AUCHÉ et CARRIÈRE. Note histologique sur les épanchements hémorragiques de la plèvre. *Congrès de Nancy*, 1896, p. 537.

En ce qui concerne les pleurésies, de nombreux travaux, entres autres ceux du P^r Dieulafoy, de Dopter et Tanfon, de Barjou et Cade, etc..., ont confirmé les conclusions que nous avons déjà formulées.

Dans un article récent (1), M. Lewkowicz, de Cracovie, a cherché à établir que les origines du cytodagnostic des épanchements séreux de la plèvre et du péritoine sont dus aux recherches de MM. Korczyrski, Wernicki (2) et Winiarski (3). Comme beaucoup d'autres avant eux (Ehrlich, Quincke, Grawitz, Fraenkel, Rieder, Rosenbach, etc.) les auteurs polonais ont pu constater après centrifugation que les liquides pleuraux séro-fibrineux peuvent contenir de nombreux éléments : lymphocytes, polynucléaires, cellules endothéliales, etc. Mais dans aucun de ces deux travaux, il n'est question de la nature des pleurésies et encore moins d'établir leur formule histologique. De plus, s'ils avaient eu pour but de rechercher, comme nous l'avons fait, les rapports qui existent entre la nature d'un épanchement et sa formule cytologique, il leur fallait appuyer cette étude sur les bases certaines que donnaient la clinique et l'expérimentation : or dans ces travaux, la nécessité de ces recherches absolument obligatoires n'est même pas signalée. Enfin, les conclusions

(1) LEWKOWICZ. Le cytodagnostic. *Presse médicale*, 17 août 1901.

(2) KORCZYRSKI et WERNICKI. Importance des lymphocytes dans les épanchements séreux de la plèvre et du péritoine. *Przegląd lekarski*, 1891, nos 17 et 18.

(3) WINIARSKI. De l'importance des lymphocytes dans les épanchements et les œdèmes, 1896. *Kronika Lekarska*.

de leur mémoire se rapportent surtout à l'évolution des pleurésies, et sur ce dernier point sont complètement différentes des nôtres, aussi dans un article écrit en réponse à celui de M. Lewkowicz, M. Widal a pu dire :

« Je me vois à regret dans l'obligation de montrer que M. Lewkowicz réclame pour ses compatriotes une priorité à laquelle ils n'ont aucun droit.

« Je n'avais pas connaissance des travaux cités. Je viens de les lire avec la plus scrupuleuse attention. Au point de vue spécial qui nous occupe, ils tiennent exactement en deux propositions, les suivantes :

1° Tout épanchement séreux de la plèvre ou du péritoine devant rester purement séreux et ne pas aboutir à la purulence contient presque exclusivement des lymphocytes ;

2° La constatation de polynucléaires neutrophiles en abondance dans un épanchement séreux indique simplement que cet épanchement va entrer en suppuration ou qu'il est de nature cancéreuse.

« Ces deux propositions résument deux erreurs.

« Il est clair que si tous les épanchements purement séreux et devant rester tels présentaient tous, quelle que soit leur nature, la même formule cellulaire, le cytodagnostic n'existerait pas. Cette méthode, que j'ai proposée avec M. Ravaut pour l'étude des épanchements séreux, est précisément basée sur ce fait que la formule cellulaire varie suivant la nature d'une pleurésie séro-fibrineuse.

« Quant aux polynucléaires neutrophiles on les ren-

contre en abondance dans le liquide de nombreux épanchements n'aboutissant pas à la purulence.

« J'ai voulu simplement montrer combien les propositions formulées par les auteurs polonais étaient loin de celles qui sont la base du cytodiagnostics. En prétendant que toutes les pleurésies séro-fibrineuses n'aboutissant pas à la purulence ou ne ressortissant pas au cancer étaient caractérisées par la présence de lymphocytes, ils formulaient une conclusion inexacte et précisément contraire à celle qui nous a conduite, M. Ravaut et moi, à proposer l'emploi de la méthode cytologique pour l'étude clinique des épanchements séro-fibrineux de la plèvre. »

CHAPITRE II

TECHNIQUE

Deux indications principales nous ont amené à la technique que nous avons adoptée pour pratiquer l'examen cytologique des épanchements séro-fibrineux de la plèvre : ce sont les suivantes.

En premier lieu et étant donné que presque tous ces liquides sont fibrineux, que la fibrine en se coagulant va entraîner dans ses mailles un grand nombre d'éléments cellulaires, que de plus enfin, la coagulation de la fibrine pouvant se faire en quelques minutes, dans certains cas, l'on n'avait matériellement pas le temps de pouvoir examiner tous les liquides avant la formation de la fibrine, pour tous ces motifs, et devant la nécessité de suivre pour chaque examen la même technique, nous n'avons examiné que des liquides préalablement défibrinés. Le premier temps de cet examen est donc la défibrination.

En second lieu il faut concentrer le plus possible les éléments cellulaires qui s'y trouvent éparpillés et se débarrasser du liquide. Il faut concentrer les éléments cellulaires car, d'abord ils peuvent ne pas être très abondants, et ensuite si certaines variétés sont peu nombreuses, elles risqueraient de passer inaperçues en les répartissant sur une grande surface. De plus enfin, comme pour le sang,

une préparation est d'autant plus facile à examiner que les éléments sont plus rapprochés et serrés les uns contre les autres.

Il faut se débarrasser du liquide pleural et n'en conserver que la quantité minima nécessaire pour permettre de faire les préparations par étalement. Si l'on conserve trop de liquide, la fixation des préparations va coaguler l'albumine que contiennent en grande quantité ces liquides et il se formera sur la lame un magma blanchâtre qui gênera les colorations et rendra presque impossible l'examen des préparations.

L'idéal est donc d'avoir le plus possible d'éléments cellulaires dans le plus petit espace et le moins possible de liquide : la centrifugation atteint complètement ce but, en réunissant au fond du tube du centrifugeur tous les éléments qui viennent former ainsi un culot parfois très abondant, et en les séparant du liquide qu'il est aisé d'enlever par décantation.

En résumé la défibrination et la centrifugation sont les deux temps nécessaires et les plus importants de cette technique.

Nous allons voir comment pratiquement il faut opérer.

1° *Prise du liquide pleural.* — L'on peut recueillir le liquide pleural dont on veut pratiquer l'examen cytologique, soit par une ponction exploratrice, soit au cours d'une ponction évacuatrice.

Par ponction exploratrice, l'on retire avec une seringue la quantité voulue et l'on vide la seringue soit directement dans le flacon qui sert pour la défibrination, soit dans un récipient quelconque.

Au cours d'une ponction évacuatrice, l'on peut prélever le liquide, soit au bout du trocart, car, au début de la ponction le liquide coule généralement sans aspiration, soit dans le récipient où l'on a fait le vide : dans ce dernier cas, il ne faut pas attendre que la coagulation se fasse, il faut prendre le liquide le plus vite possible.

2° *Quantité nécessaire.* — En moyenne, il faut recueillir 15 à 20 centimètres cubes de liquide, mais l'on peut opérer sur une moins grande quantité et avec un ou deux centimètres cubes l'on peut faire tout aussi bien un examen.

3° *Défibrination.* — Après son issue de la plèvre le liquide doit être défibriné ; cette opération peut être faite immédiatement, ou bien, si l'on ne peut pratiquer l'examen à ce moment et que l'on veuille envoyer le liquide dans un laboratoire, on le recueillera dans un récipient, un tube à essai par exemple, la fibrine se coagulera d'elle-même et nous verrons plus loin comment 24 ou 48 heures après on fera pour l'examiner.

Donc l'on peut étudier le liquide, soit immédiatement, ce qui est préférable, soit quelque temps après.

A. DÉFIBRINATION IMMÉDIATE. — Pour défibriner le liquide, on le bat avec des perles de verre ; si l'on dispose d'une assez grande quantité de liquide, on prend un ballon ou un flacon à paroi résistante dans lequel on a introduit des perles de verre du volume d'un très petit pois ; si l'on n'a que quelques centimètres cubes de liquide on prend de plus petites perles que l'on met dans un tube à essai. Il est préférable de prendre de grosses perles, car, si la fibrine est abondante et

les perles trop petites, elles se laissent prendre dans le coagulum.

Les flacons sont préparés d'avance avec leurs perles et flambés.

Pour défibriner, l'on agite le flacon jusqu'à la coagulation de la fibrine ; le battage active ce phénomène et dans les pleurésies très fibrineuses au bout de quelques minutes il se forme un petit coagulum qui augmente de plus en plus et finit par former un véritable caillot ; quelquefois au lieu d'une masse homogène l'on obtient une série de petites masses fibrineuses qui flottent dans le liquide.

Le temps nécessaire pour défibriner un liquide est très variable : il varie entre un quart d'heure, une heure, quelquefois plus.

Il ne faut cesser de l'agiter que lorsqu'il ne se forme plus de fibrine : l'on arrive facilement à apprécier ce moment.

B. DÉFIBRATION RETARDÉE. — Si l'on ne peut défibriner aussitôt son liquide, ou si le médecin, comme ce sera le cas le plus fréquent dans la pratique, veut l'envoyer dans un laboratoire, on le recueille aussitôt son issue de la plèvre dans un tube à essai, par exemple. Le coagulum fébrineux se forme et englobe la plupart des éléments cellulaires. Si sur ce liquide l'on veut pratiquer 24 ou 48 heures plus tard l'examen histologique il va falloir mettre en liberté les éléments contenus dans le coagulum. Pour cela, il suffit de verser dans un flacon contenant des perles le liquide transsudé et le coagulum fibrineux et de battre le tout pendant une dizaine de minutes ; le coa-

gulum se trouve ainsi dissocié et abandonne les éléments qu'il renfermait.

Cet examen retardé ne doit pas être fait après 48 heures car les éléments s'altèrent assez vite surtout si le liquide n'est pas recueilli aseptiquement; dans ces conditions il devient un excellent milieu de culture et les éléments en sont d'autant plus altérés. On peut à la rigueur mettre un cristal de thymol dans le tube pour éviter le développement de germes microbiens (1).

Finalement, que l'on ait défibriné le liquide aussitôt, ou que l'on ait dissocié tardivement le caillot, l'on arrive à avoir d'une part la fibrine que l'on enlève et d'autre part le liquide contenant en suspension les éléments cellulaires.

4° *Centrifugation*. — Le liquide ainsi débarrassé de sa fibrine est centrifugé. Pour cette opération tous les centrifugeurs sont bons mais selon leur rapidité il faudra prolonger plus ou moins longtemps la centrifugation : elle sera complète lorsqu'une goutte du liquide examiné entre lame et lamelle ne contiendra plus d'éléments; l'on constatera alors au fond du tube la formation d'un culot, plus ou moins important.

5° *Décantation*. — Lorsque la centrifugation est achevée; le culot est assez adhérent au fond du tube pour que

(1) A plusieurs reprises et sur des liquides plus ou moins fibrineux, nous avons essayé d'empêcher la coagulation en y ajoutant de l'oxalate de potasse en solution à 1 et 5 pour 100. Nous avons renoncé à ce procédé, car souvent il est difficile d'atteindre la dose suffisante pour empêcher la coagulation et il se forme des précipités qui troublent le liquide. De plus, les solutions à 5 pour 100 altèrent certains éléments.

l'on puisse le retourner d'un seul coup : l'on ne garde que la quantité de liquide nécessaire pour diluer le culot. L'on peut encore décanter le liquide au moyen d'une pipette.

6° *Prise du culot.* — L'on dilue le culot dans le liquide au moyen d'un fil de platine ou d'une pipette fermée de façon que le mélange ait à peu près la fluidité du sang. Ce n'est que par tâtonnement que l'on arrivera à apprécier la quantité de liquide à conserver : l'on a toujours tendance à trop diluer le dépôt.

L'on mélange complètement éléments cellulaires et liquide en les agitant ensemble et en les aspirant à plusieurs reprises dans une pipette ; puis, l'on aspire la dernière fois tout le liquide et l'on n'a plus qu'à l'étaler sur lames.

7° *Étalement sur lames.* — L'on déposera sur une série de lames bien propres une petite goutte de la dilution et on l'étalera. Cette gouttelette ne sera pas étalée comme du sang, avec une lame rodée, mais avec un fil de platine ou le bout d'une pipette fermée que l'on promène sur la lame en faisant une série de cercles de plus en plus grands. Si l'on se servait d'une lame rodée pour pratiquer cette opération, l'on entraînerait dans le bout de la préparation tous les gros éléments et l'examen serait moins frappant, plus long et risquerait d'être inexact.

Si l'étalement est bien fait, la préparation, bien qu'un peu plus épaisse, doit ressembler à une préparation de sang.

Le culot ainsi étalé est séché très rapidement et l'on

pratique les fixations et les colorations qui sont en usage pour l'examen du sang.

Il est souvent intéressant avant de sécher la préparation d'examiner une goutte du liquide entre lame et lamelle : l'on apercevra ainsi certains détails, certains aspects que ne révèlent plus les colorations.

8° *Fixation et colorations.* — L'on fixera à l'alcool-éther pour les colorations à l'hématéine éosine et au bleu de Unna et à la thionine; à la chaleur pour les préparations au triacide d'Ehrlich.

Ces trois colorations sont suffisantes pour tous les examens.

En suivant cette technique, l'on obtiendra des préparations très claires, très nettes et aussi faciles à lire que des préparations de sang. On les examinera d'abord à un faible grossissement pour en parcourir plus rapidement toute l'étendue, puis avec l'objectif à immersion si l'on veut percevoir certains détails ou faire des numérations.

Les éléments que l'on rencontre dans le liquide pleural sont ceux que l'on trouve dans le sang, soit à l'état normal, soit à l'état pathologique. Mais en plus, dans certaines pleurésies, il existe un élément spécial dont la présence a une grosse signification : c'est la cellule endothéliale. Habituellement, les cellules endothéliales sont réunies deux par deux ou forment des placards constitués par plusieurs éléments qui, par leur volume, frappent l'œil immédiatement. Elles proviennent de la desquamation endothéliale qui se fait au début de presque toutes les pleurésies. Une fois libres dans le liquide pleural, selon sa nature, ces derniers éléments vont y persister pendant

toute la durée de la pleurésie en restant soudés, ou bien s'altérer très rapidement, se séparer les uns des autres et apparaître ainsi sous forme d'éléments isolés. Lorsqu'elles sont ainsi isolées, les cellules endothéliales ne tardent pas à disparaître, leur dissociation est le premier symptôme de leur altération : c'est en partie pour cela qu'il ne faut pas attribuer à ces cellules la même valeur lorsqu'elles forment des placards ou lorsqu'elles sont isolées. De plus, il est souvent très difficile de distinguer une cellule endothéliale isolée d'un gros mononucléaire et dans la pratique pour éviter toute erreur, nous ne considérerons comme vraiment caractéristiques que les cellules endothéliales soudées deux par deux ou formant des placards.

Nous sommes, dès lors, en mesure d'étudier au point de vue cytologique les épanchements séro-fibrineux de la plèvre.

Tous les examens que nous avons pratiqués ont été faits avec des liquides préalablement défibrinés : c'est la méthode pratique, applicable à tous les cas ; pour voir si la défibrination ne modifiait pas la formule cytologique, nous avons examiné des liquides avant et après cette opération et constaté que dans la plupart des cas il n'y avait pas de modification ; cependant dans quelques-uns, si l'aspect cytologique est légèrement modifié, la signification de la formule reste toujours la même. Nous verrons à la fin de cette étude en quoi consistent ces différences qui, répétons-le, ne doivent pas entrer en ligne de compte, si l'on suit toujours la même méthode.

Pour mettre de l'ordre dans cette étude, nous classe-

rons les épanchements en nous basant sur leur nature d'après ce que le diagnostic et l'évolution cliniques, les inoculations et les cultures nous ont montré.

Nous diviserons ces épanchements en :

A. Pleurésies tuberculeuses ;

B. — non tuberculeuses.

Ces dernières peuvent être séparées en deux catégories : d'une part, les épanchements en apparence aseptique, relevant, selon la pathogénie qu'on leur attribue, de troubles circulatoires, mécaniques ou toxiques, ou mécanique, toujours d'irritations pleurales, etc... C'est ainsi que nous apparaissent les pleurésies des cardiaques, des brightiques, et les épanchements consécutifs à des lésions de voisinage, en particulier certaines lésions hépatiques ; d'autre part, les épanchements franchement septiques dus au pneumocoque, au streptocoque, etc. Enfin, nous décrirons à part quatre cas d'éosinophilie pleurale, dont nous n'avons pu déterminer la cause certaine.

C. Éosinophilie pleurale.

Cette division, basée sur la nature des épanchements séro-fibrineux, nous paraît la plus rationnelle et la plus pratique, elle est de plus clinique, car ce qui fait, en réalité, l'intérêt capital d'une pleurésie, c'est précisément de savoir si elle est ou n'est pas tuberculeuse.

CHAPITRE III

ÉTUDE CYTOLOGIQUE

A. PLEURÉSIES TUBERCULEUSES

Les pleurésies séro-fibrineuses de nature tuberculeuse se présentent en clinique de façons différentes. Tantôt, il s'agit d'une affection apparaissant chez des sujets bien portants, ne présentant aucune trace évidente de tuberculose, débutant le plus souvent à la façon d'une maladie aiguë avec point de côté, frisson et fièvre et se terminant habituellement par la guérison; tantôt au contraire, il s'agit de pleurésies survenant chez des sujets présentant des signes de tuberculose pulmonaire, débutant insidieusement, apparaissant comme un épiphénomène au cours de l'évolution d'une tuberculose pulmonaire, ne guérissant que rarement, se compliquant souvent de pneumothorax, et pouvant persister jusqu'à la mort de l'individu. Bien que très différentes dans leur aspect clinique, elles relèvent cependant d'une même cause.

L'on sait la transformation qu'a fait subir à cette question le P^r Lândouzy en montrant que ces pleurésies primitives étaient tuberculeuses, alors que l'on ne considèrait comme telles que les pleurésies secondaires à des lésions tuberculeuses des poumons.

D'ailleurs cette division ne repose pas seulement sur des bases cliniques : les belles recherches de Péron ont bien mis en lumière qu'au point de vue anatomique il en était de même et n'ont fait qu'accentuer cette distinction en nous montrant que ces deux formes de pleurésies de même nature se traduisent anatomiquement par des réactions différentes.

Dans la pleurésie primitive, à une infection en apparence primitive l'organisme répond en mettant en œuvre toutes les ressources défensives dont il dispose : le liquide pleural va exercer son pouvoir bactéricide sur les bacilles, les néoformations pleurales vont essayer d'arrêter et de circonscire à la plèvre l'infection microbienne, la fibrine va englober le plus grand nombre possible de bacilles et finalement, une fois le liquide disparu, les lésions vont se réparer petit à petit, se cicatriser pour aboutir à la symphyse pleurale. Dans la pleurésie secondaire, au contraire, l'infection pleurale semble se faire d'une façon continuelle soit par des communications avec les lésions pulmonaires, soit par l'ouverture dans la plèvre de tubercules sous-pleuraux, l'organisme n'a pas l'occasion ou la force de créer une réaction aussi intense que précédemment : les plèvres présentent une néo-membrane très mince, le liquide sans fibrine est rempli de bacilles virulents et les quelques éléments cellulaires qu'il renferme sont rapidement frappés de mort ; dans quelques cas rares cependant, la réaction organique semble se faire et la pleurésie guérit comme nous l'avons observé dans un cas.

Or cette distinction, que ces notions cliniques et

anatomiques nous autorisent à faire entre deux formes de la même infection, va se retrouver lorsque nous allons pratiquer l'examen histologique de ces deux sortes de pleurésies et les quelques allusions à ce sujet que nous avons pu faire dans les chapitres précédents vont devenir plus claires au fur et à mesure que nous étudierons ces épanchements.

Au point de vue cytologique nous séparerons donc la pleuro-tuberculose primitive de la pleuro-tuberculose secondaire.

1° *Pleuro-tuberculose primitive.* — Aussi bien individualisée au point de vue cytologique qu'au point de vue clinique et anatomique, cette variété de pleurésies est caractérisée pendant toute son évolution par la présence presque exclusive de petits lymphocytes très confluent, toujours mêlés à un nombre plus ou moins considérable de globules rouges.

C'est cette lymphocytose extrêmement considérable qui frappe dès le premier coup d'œil et permet de porter presque aussitôt un diagnostic étiologique.

Dans quelques cas, si l'on examine de plus près, l'on aperçoit disséminée, de loin en loin entre les lymphocytes et les globules rouges qui semblent être les seuls éléments de la préparation, une cellule uninucléée, isolée, toujours altérée, se colorant mal, parfois réduite à une masse amorphe : l'on ne sait dire s'il s'agit d'un gros mononucléaire ou d'une cellule endothéliale isolée. Quoi qu'il en soit, ces éléments s'altèrent vite, disparaissent : aussi ne faut-il pas leur attribuer de signification.

Si l'on a l'occasion de pouvoir observer la pleurésie

dans les premiers jours de sa formation, l'on pourra quelquefois retrouver au milieu des lymphocytes quelques très rares polynucléaires. Dans quatre épanchements que nous avons observés au 6^e, 8^e, 9^e et 10^e jour nous n'avons jamais vu le chiffre de polynucléaires dépasser 10 pour 100 ; quelquefois, ces polynucléaires sont éosinophiles. Dans deux de ces épanchements observés près de leur début et présentant cette légère réaction polynucléaire nous avons constaté sur lames et dans les cultures la présence de microbes : staphylocoques décelables par les cultures et l'examen direct dans le premier cas, courts bâtonnets trapus décelables seulement par l'examen sur lames dans le second cas. Très rapidement ces microbes que l'on peut considérer comme de véritables parasites ont disparu et avec eux les polynucléaires : on peut donc se demander si, en même temps que se crée l'infection pleurale par le bacille de Koch il ne se fait pas d'infections secondaires qui détermineraient à leur tour l'apparition de polynucléaires. D'ailleurs une fois disparus, ils ne reparaissent plus, et pendant toute la durée de son évolution la pleurésie reste uniquement lymphocytaire.

Au milieu des lymphocytes, il existe quelquefois, avons-nous vu, de gros éléments uninucléés, altérés se colorant mal ; ces derniers peuvent être assez abondants tout à fait au début de l'épanchement, comme on peut s'en convaincre, lorsque, ainsi que nous le verrons plus loin on opère sur des liquides non défibrinés. Ces éléments avec le temps diminuent de nombre, et finissent le plus souvent par disparaître.

Dans 42 cas, qui par la clinique, l'évolution et l'expé-

rimentation ont pu être rangés dans cette catégorie de pleurésies, nous avons toujours constaté cette lymphocytose pleurale ; jamais nous n'avons retrouvé de placards endothéliaux à quelque stade de son évolution qu'en ait été la pleurésie. Il se pourrait cependant que dans des cas très rapprochés du début et à cette période uniquement l'on constatât quelques placards endothéliaux.

L'on voit donc l'importance que peut avoir en clinique la constatation dans un liquide d'une lymphocytose pure avec ou sans gros élément uninucléé et sans placards endothéliaux : à plusieurs reprises, nous avons pu ainsi qualifier de tuberculeux des épanchements que la clinique ne nous autorisait pas à considérer comme tels. Nous n'en citerons qu'un exemple qui est des plus typiques : il s'agissait d'un homme vigoureux et bien portant sans la moindre apparence de tuberculose et qui depuis plusieurs mois se plaignait d'un point de côté siégeant au-dessous du mamelon droit à la hauteur du bord supérieur du foie : à ce niveau on constate une voussure très nette et pas le moindre signe d'épanchement ; le diagnostic est hésitant entre kyste hydatique de la face supérieure du foie et pleurésie enkystée ; l'on pratique dans cette région plusieurs ponctions exploratrices sans succès ; enfin en ponctionnant avec une très longue aiguille l'on finit par retirer un peu de liquide séro-fibrineux : l'examen histologique montra qu'il ne contenait que des lymphocytes et des globules rouges. Du même coup, se trouvait éliminée l'hypothèse de kyste hydatique, car même en supposant que l'épanchement fût

sous la dépendance d'un kyste l'on eût constaté une tout autre formule, et se trouvait démontrée la nature de la pleurésie. Ce diagnostic fut ultérieurement vérifié par les inoculations, le sérodiagnostic et l'évolution de la maladie, car nous avons appris depuis que le malade présente actuellement des signes de tuberculose pulmonaire.

Il suffira de parcourir les observations résumées qui sont à la fin de ce travail pour voir que les cas de ce genre sont assez nombreux et que le cytodagnostic plus rapidement et plus facilement que toute autre méthode nous a fourni des indications précises qui se sont trouvées vérifiées ultérieurement par l'évolution clinique et l'expérimentation.

2° *Pleuro-tuberculoses secondaires.* — Le liquide des pleurésies séro-fibrineuses développées chez des tuberculeux atteints de lésions pulmonaires évidentes ainsi que le liquide des hydro-pneumothorax tuberculeux a une formule histologique différente de celle des pleuro-tuberculoses primitives. Nous avons déjà vu les différences cliniques et anatomiques qui séparent ces deux formes de pleuro-tuberculose, nous savons aussi que le liquide qui constitue ces épanchements n'est pas fibrineux, ne contient que de très rares globules rouges et ne présente à l'examen histologique que des leucocytes peu nombreux et très altérés. Sept fois sur neuf ce liquide inoculé a déterminé une tuberculose expérimentale ; les deux cas négatifs étaient certainement tuberculeux : dans l'un il s'agissait d'un épanchement très ancien et chyleux et les animaux moururent au bout de quelques

jours, dans l'autre, d'un hémio-pneumothorax survenu chez un tuberculeux.

Dans les neuf cas que nous avons étudiés, huit fois le liquide provenait d'épanchements anciens, évoluant d'une façon lente, torpide et ne présentant aucune tendance à la guérison : plusieurs malades de cette série ont conservé leur pleurésie jusqu'à leur mort. Dans un seul cas, nous avons pu suivre dès son début une pleurésie tuberculeuse survenue chez un tuberculeux : c'est la seule de cette série qui ait guéri et sa nature tuberculeuse ne saurait être mise en doute car deux cobayes inoculés ont présenté des lésions typiques de tuberculose expérimentale.

Déjà à première vue, si l'on examine entre lame et lamelle une goutte du culot obtenu par la centrifugation du liquide de ces pleurésies anciennes l'on est frappé non seulement du petit nombre des éléments qu'elles renferment, mais de ce fait que la plupart d'entre eux paraissent très altérés : ils sont irréguliers, à contours déchiquetés remplis de vacuoles et de granulations réfringentes qui deviennent noires en présence de l'acide osmique. Si l'on a recours aux colorations, l'on y distingue assez difficilement plusieurs espèces d'éléments cellulaires : des globules rouges en très petit nombre, de grosses masses amorphes peu nombreuses se colorant uniformément par les réactifs nucléaires et qui représentent des lymphocytes altérés, et surtout des polynucléaires vieillis, déformés, dont le noyau est très estompé : beaucoup de ces derniers ne se reconnaissent que par la présence de granulations neutrophiles déce-

lables par le triacide d'Ehrlich. En outre, dans quelques cas, l'on peut voir de rares éléments uninucléés, flétris, sans noyau bien apparent : jamais nous n'avons rencontré de cellules endothéliales soudées ou en placards.

Dans le seul cas que nous ayons pu saisir au début, qui eut une évolution assez rapide et guérit, la formule histologique ne se montra pas sous le même aspect. Il s'agissait d'un malade présentant du ramollissement d'un sommet et qui fut pris sans cause apparente de gêne respiratoire et de dyspnée : le début fut, en somme, beaucoup moins brusque que dans la plupart des pleuro-tuberculoses primitives ; à l'examen, l'on constate quelques jours après des signes d'épanchement : l'on pratique une ponction exploratrice et l'on retire un liquide clair, peu fibrineux, qui, ensemencé, se montra stérile et, inoculé à deux cobayes à la dose de 20 et 30 centimètres cubes, détermina une tuberculose typique. L'examen cytologique révélait un grand nombre de polynucléaires, quelques lymphocytes et un certain nombre de gros éléments uninucléés isolés. Un nouvel examen, pratiqué 11 jours après, montra que le liquide était presque uniquement lymphocytaire, tout à fait comparable à celui des pleuro-tuberculoses primitives. La pleurésie évolua vers la guérison et finit par disparaître assez rapidement.

Il est probable que toutes les pleuro-tuberculoses secondaires présentent au début de leur évolution l'aspect cytologique que nous avons constaté au premier examen pratiqué dans ce cas ; l'infection microbienne, peut être plus intense et abondante que dans les pleuro-tuberculoses primitives, provenant de la rupture d'un tubercule

sous-pleural ou de l'ouverture d'une lésion pulmonaire dans la plèvre, détermine, on le conçoit, l'apparition de polynucléaires. C'est ce que l'on constate expérimentalement lorsque l'on inocule dans la plèvre de chiens des doses assez considérables de bacilles de Koch : c'est une réaction banale pouvant être aussi bien provoquée par un autre microbe. Mais, selon l'évolution de la pleurésie et probablement selon la réaction que l'organisme va opposer à l'infection microbienne, l'aspect histologique va se modifier ; si la réaction organique est suffisante, les moyens de défense mis en œuvre sont les mêmes que dans la pleuro-tuberculose primitive et deviennent assez puissants pour enrayer l'évolution de l'affection : il ne faut donc pas s'étonner de rencontrer la même formule. Si au contraire la réaction organique est insuffisante, si les bacilles sont très abondants ou très virulents, il se pourra faire d'emblée une pleurésie purulente, mais, le plus souvent, les choses ne se passent pas ainsi et l'organisme semble inerte et incapable de lutter contre cette infection pleurale : il en résulte qu'au point de vue anatomique et clinique l'on ne constate que peu de modifications ; il en est de même au point de vue cytologique et les éléments, ne se renouvelant pas, s'altèrent très vite puis diminuent de plus en plus de nombre. C'est sous ce jour que nous apparaissent ordinairement les pleuro-tuberculoses secondaires lorsqu'elles sont éloignées de leur début.

En résumé, l'examen cytologique nous montre que dans les pleuro-tuberculoses secondaires reconnues telles par les inoculations, la pleurésie peut évoluer de deux

açons différentes : vers la guérison, et dans ce cas elle devient au bout de quelques jours identique à la pleuro-tuberculose primitive, le fait doit être exceptionnel puisque nous n'en avons observé qu'un cas ; vers la chronicité, et c'est malheureusement la voie qu'elle prend le plus souvent, bien heureux quand elle n'évolue pas d'emblée vers l'empyème tuberculeux.

B. PLEURÉSIES NON TUBERCULEUSES

Dans cette seconde catégorie d'épanchements séro-fibrineux les faits anatomo-cliniques, les résultats expérimentaux et l'examen cytologique vont encore se trouver d'accord pour nous montrer que si, pour certaines pleurésies, la nature microbienne ne peut être mise en doute, il en est d'autres pour lesquelles, faute de preuves, l'on ne peut invoquer une pareille origine. Mais entre ces deux cas extrêmes, pleurésies microbiennes ou septiques d'une part, pleurésies aseptiques d'autre part, il faut réserver quelques-unes que nous avons rangées dans ces deux divisions mais qui pourraient aussi bien appartenir à l'une qu'à l'autre.

Nous étudierons séparément les pleurésies septiques et celles qui sont en apparence aseptiques : nous commencerons par ces dernières en les rangeant d'après l'aspect clinique sous lequel nous les avons rencontrées.

1° *Pleurésies en apparence aseptiques.* — a. PLEURÉSIES DES BRIGHTIQUES ET DES CARDIAQUES. — Quelle que soit

la pathogénie, que l'on invoque pour tenter d'expliquer la cause de ces pleurésies, que l'on les considère comme étant d'origine toxique, d'origine mécanique analogues à un œdème de la plèvre, ou d'origine congestive, l'on va retrouver dans tous ces épanchements des éléments caractéristiques qui permettent de les identifier : les cellules endothéliales ; ces dernières forment des placards résultant du groupement de 8 à 10 cellules, desquamées en lambeau de la plèvre se présentant sous l'aspect d'une masse à contour polycyclique, dont chaque élément se reconnaît par son noyau, mais dont les limites sont impossibles à discerner par les procédés de coloration que nous avons employés. Si elles ne forment pas de placards, on les retrouve soudées deux par deux présentant une sorte d'étranglement au niveau de leur point d'union ; d'autres fois la seconde paraît n'être qu'un bourgeonnement de la première. La coloration à l'éosine-hématéine est celle qui met le mieux en lumière le caractère de ces cellules ; leur protoplasma uniforme est teinté en rose, le noyau en violet mais l'un et l'autre prennent mal les matières colorantes et ne présentent pas d'élection bien nette.

Lorsque l'épanchement est jeune et répond au type le plus pur de ce que l'on décrit sous le nom d'hydrothorax, ces placards sont tellement abondants qu'ils couvrent presque tout le champ du microscope ; au fur et à mesure que l'épanchement vieillit ils diminuent de nombre et sont encadrés par de nombreux lymphocytes qui affluent dans l'épanchement. Pendant toute la durée de la pleurésie l'on retrouve, bien que moins nombreuses,

ces cellules soudées : aussi pour les retrouver sur les préparations y a-t-il avantage à n'user d'abord que d'un objectif faible. En même temps qu'elles diminuent de nombre, ces cellules deviennent hydropiques, se flétrissent, se séparent et de temps en temps à côté de cellules normales on trouve des éléments volumineux et amorphes se colorant uniformément : ce sont des cadavres de cellules endothéliales. Ce n'est qu'au bout d'un très long temps que l'on constate dans ces pleurésies l'altération des cellules endothéliales : chez un brightique nous avons pu suivre, pendant trois mois, les modifications cellulaires subies par son liquide et constater jusqu'à la fin la présence de cellules endothéliales soudées, nécessaires pour caractériser la pleurésie.

! Nous ne saurions trop insister sur l'importance des placards endothéliaux même peu nombreux et même réduits à 2 ou 3 éléments persistant dans un épanchement à évolution lente et insidieuse. Nous ne les avons jamais constatés dans le liquide des pleuro-tuberculoses primitives, alors même qu'on y trouvait quelques grosses cellules mononucléées et isolées. La présence de ces placards suffit en clinique à faire penser qu'un épanchement même très riche en lymphocytes ou en polynucléaires survenu chez un cardiaque ou un brightique n'est pas d'origine tuberculeuse.

L'autopsie de quatre malades de cette série, l'examen histologique de leur plèvre, les inoculations intrapéritonéales faites à de nombreux cobayes et à de fortes doses nous ont prouvé que dans ces cas la tuberculose ne pouvait être mise en cause.

Bien plus, dans le liquide d'un épanchement séro-fibrineux survenu chez une malade atteinte de ramollissement d'un sommet, nous avons constaté au milieu de très nombreux lymphocytes la présence de placards endothéliaux typiques. Deux cobayes inoculés, l'un avec 20 centimètres cubes, l'autre avec 40 centimètres cubes et sacrifiés 40 jours après l'inoculation, ne présentaient pas de traces de lésions tuberculeuses.

Modifications dues aux congestions pulmonaires et aux infarctus. — Ces pleurésies n'ont pas toujours une évolution régulière et uniforme, surtout chez les cardiaques, des incidents divers peuvent déterminer dans le poumon des congestions et des infarctus, qui retentissant sur la plèvre détermineront diverses modifications. Nous avons déjà vu que les congestions survenues dans ces conditions diminuaient la perméabilité pleurale et augmentaient la quantité de fibrine. Il en est de même pour la formule histologique.

Aux cellules endothéliales et aux lymphocytes se surajoute un nouvel élément : le polynucléaire. Lorsque la congestion est peu intense, les polynucléaires sont peu nombreux, mais au fur et à mesure qu'elle augmente la quantité de ces derniers devient plus considérable et dans les pleurésies avec infarctus pulmonaires qui sont les plus riches en ces éléments l'on peut en trouver jusqu'à 95 pour 100; en même temps dans ces liquides les cellules endothéliales s'altèrent très vite et s'isolent. Malgré cette énorme poussée polynucléaire, ces épanchements ne prennent pas l'aspect purulent, ils restent séro-fibrineux et guérissent parfois très rapidement. Il

est frappant de voir la rapidité avec laquelle peut se faire cette transformation, du jour au lendemain l'on peut constater ces différences qui perturbent complètement la formule et qu'il faut connaître si l'on ne veut pas commettre une erreur d'interprétation.

Des faits semblables ont été signalés récemment par MM. Barjon et Cade (1).

La présence de polynucléaires en si grand nombre éveille aussitôt l'idée d'infection mais jamais ni sur lames ni dans les cultures nous n'avons pu constater de microbes dans ces épanchements; ces seuls faits ne sont pas suffisants pour éliminer complètement leur intervention, aussi avons-nous qualifié ces pleurésies du terme de pleurésies en apparence aseptiques. S'agit-il dans quelques-uns de ces cas d'épanchement consécutif à une pneumococcie atténuée? nous ne saurions le dire.

Les congestions pulmonaires et les infarctus des cardiaques ne sont pas les seuls à donner cet aspect spécial au liquide pleurétique, et les embolies pulmonaires, en provoquant probablement des infarctus, déterminent des épanchements, présentant une formule semblable.

Chez une malade atteinte de phlébite, nous avons constaté à la suite d'embolies pulmonaires une pleurésie assez abondante, contenant des cellules endothéliales, des lymphocytes et beaucoup de polynucléaires; quelques jours après, le nombre des polynucléaires avait diminué

(1) BARJON et CADE. Formule cytologique spéciale des pleurésies par infarctus chez les cardiaques. *Société de biol.*, 22 juin 1901.

et l'on retrouvait toujours de nombreuses cellules endothéliales.

De même chez un rhumatisant atteint d'endocardite, la constatation d'une pleurésie très riche en cellules endothéliales nous fit penser que cet épanchement était peut-être dû à des infarctus : les embolies pulmonaires pouvant exister au cours de l'endocardite rhumatismale.

b. PLEURÉSIES CONSÉCUTIVES A DES TUMEURS MALIGNES DU POUMON. — Nous avons eu l'occasion de pratiquer, chez deux malades atteintes de sarcome du poumon avec pleurésie séro-fibrineuse, l'examen histologique du liquide pleural.

La première malade amenée à l'hôpital, presque mourante, présentait une ascite considérable et un double épanchement pleural assez abondant : elle mourut trois jours après sans qu'il eût été possible de porter un diagnostic précis. Le liquide pleural, semblable de chaque côté, contenait un grand nombre de placards endothéliaux, des lymphocytes, et quelques polynucléaires et beaucoup de globules rouges. L'autopsie de la malade montra qu'elle était atteinte d'une véritable carcinose généralisée à point de départ ovarien : presque tous les organes étaient farcis de noyaux néoplasiques et, plus particulièrement, les poumons présentaient un grand nombre de nodules sous-pleuraux, dont la présence avait déterminé la pleurésie.

La seconde malade fut amenée à l'hôpital pour une pleurésie droite dont la cause ne fut déterminée que secondairement. Il s'agissait d'une malade de 58 ans, assez cachectique, présentant outre ses signes d'épan-

chement une voussure assez considérable du côté droit, des hémoptysies et aucun autre symptôme pulmonaire ou cardiaque permettant d'éclairer le diagnostic étiologique de cet épanchement : si bien que tout d'abord l'on pensa à une pleurésie tuberculeuse. Une ponction donne issue à du liquide pleural légèrement hémorragique et très fibrineux : l'examen cytologique montre des placards endothéliaux nombreux, quelques lymphocytes, des globules rouges et surtout la présence d'abondantes cellules d'un volume considérable, plus grand que celui des cellules endothéliales ordinaires et qui par leur nombre et leur volume éveillèrent aussitôt l'attention. Examinés à l'état frais, entre lame et lamelle, ces éléments paraissent remplis de granulations réfringentes, de vacuoles rappelant celles que l'on constate dans le protoplasma des cellules endothéliales qui sont en train de se détruire. Coloré, le protoplasma de ces cellules est comparable à une sorte d'écumoir, tellement sont nombreuses les vacuoles, le noyau présente sur quelques cellules des figures de kariokynèse, sur d'autres, il apparaît comme formé de trainées filamenteuses enchevêtrées, mais sur toutes il est gros et d'un aspect spécial. La présence de ces éléments nous fait aussitôt penser à la nature néoplasique de l'affection et porter le diagnostic de cancer pleuro-pulmonaire. L'épanchement ponctionné se reproduisit presque aussitôt et la malade mourut de cachexie quelque temps après. L'autopsie ne put pas être pratiquée complètement, et l'on ne put obtenir que le poumon malade. L'on constate que, comme dans le cas précédent, il est rempli de noyaux profonds et superficiels, mais

ces derniers, presque tous sous-pleuraux, soulèvent la plèvre et ne semblent pas s'être développés à sa surface ; en quelques points, l'on remarque à la surface du poumon des traînées de lymphangite cancéreuse. La plèvre légèrement épaissie au niveau des noyaux pulmonaires apparaît normale dans les autres régions. L'examen histologique montra qu'il s'agissait d'un sarcome à grosses cellules rondes avec lymphangite considérable sans extension à la séreuse : il s'agit de cancer beaucoup plus pulmonaire que pleuro-pulmonaire.

Ces deux observations nous montrent que les pleurésies consécutives à une lésion néoplasique du poumon par la présence de placards endothéliaux ne sauraient être confondus avec un épanchement tuberculeux. Bien plus, la présence dans un cas de ces cellules spéciales, véritables éléments sarcomateux épars dans le liquide pleural devenus hydropiques, devait nous permettre de porter un diagnostic précis qui ne tardait pas à se trouver vérifié. L'on ne saurait donc s'attendre à constater dans toutes les pleurésies de cette nature ces cellules caractéristiques puisque dans un cas sur deux elles faisaient défaut. Il est probable qu'elles ne tombent dans le liquide pleural qu'à la suite de la rupture des lymphatiques qui sont gorgés de ces cellules, car ces lymphangites sont parfois considérables, ainsi que l'avaient déjà constaté de nombreux auteurs et plus particulièrement Troisier et Letulle dans une publication récente (1).

(1) TROISIER et LETULLE. Note sur la lymphangite cancéreuse du poumon. *Archiv. de méd. expér.*, mars 1901.

Pour compléter cette étude, nous avons recherché la présence du glycogène dans ces grandes cellules néoplasiques et par comparaison dans des cellules endothéliales provenant d'autres pleurésies. Nous avons suivi la méthode préconisée par Ehrlich (vapeurs d'iode, et montage dans la lévulose) et nous n'avons pas pu différencier de cette façon ces cellules spéciales de simples cellules endothéliales : dans l'une et l'autre variété l'on retrouve çà et là quelques grains de glycogène très peu abondants. Ce que nous savons, surtout depuis les travaux de Brault, sur la fragilité de cette substance nous autorise à penser que, si elle existe dans ces cellules, elle doit rapidement disparaître au contact du liquide pleural.

c. PLEURÉSIE CONSÉCUTIVE A UN ABCÈS DU FOIE. — Nous ne possédons malheureusement qu'un seul cas de pleurésie séro-fibrineuse consécutive à une lésion hépatique, mais il nous paraît suffisamment instructif, pour que nous rapportions rapidement l'observation du malade.

Il s'agissait d'un brésilien, ayant des antécédents de paludisme et de dysenterie, entré à la Maison Dubois, en chirurgie dans le service de M. Walter ; il se plaignait de douleurs dans la région hépatique et présentait, le soir, des accès fébriles. A l'examen, l'on constate un gros foie avec légère voussure et le diagnostic d'abcès du foie paraît si évident que l'on ne pratique même pas de ponction exploratrice et l'on décide d'opérer le malade quelques jours après. Mais le matin de l'opération, M. Walter constatant que le volume du foie est très diminué

perd confiance en son diagnostic et diffère l'opération. Le malade reste en observation pendant quelques jours ; l'on constate peu après un léger épanchement pleural droit, de la rudesse de la respiration au sommet si bien que l'on pense à une pleurésie tuberculeuse,

Nous pratiquons l'examen cytologique du liquide pleural qui est en même temps ensemencé et inoculé. Disons tout de suite que les cultures restèrent stériles et que les cobayes inoculés avec 30 centimètre cubes et 6 centimètres cubes moururent, l'un le lendemain, l'autre six jours après. Cet examen nous montra que ce liquide séro-fibrineux contenait des placards endothéliaux, des lymphocytes et un assez grand nombre de polynucléaires ; la constatation de cette formule nous fit rejeter le diagnostic de pleurésie tuberculeuse et nous fit penser que cette pleurésie était consécutive à une lésion de voisinage et très vraisemblablement hépatique. Ce résultat nous encouragea à pratiquer une ponction exploratrice plus bas et plus profonde de façon à atteindre le foie, et presque aussitôt on retira une seringue entière de pus : il s'agissait certainement d'un abcès du foie. D'ailleurs, le malade fut opéré le lendemain par M. Marion qui donna issue à un gros abcès hépatique contenant environ un litre et demi de pus.

Il est probable que dans d'autres circonstances les pleurésies développées consécutivement à des lésions hépatiques présenteront une formule sinon identique à la précédente, mais au moins très distincte de celle de la pleuro-tuberculose primitive.

2° *Pleurésies septiques.* — L'on ne devrait rigoureu-

sement attribuer aux épanchements séro-fibrineux non tuberculeux le terme de septiques qu'après avoir constaté au sein du liquide la présence, par les examens sur lames ou les cultures, de microbes pathogènes. Nous avons déjà montré que, dans ces pleurésies, en rapport la plupart avec des congestions pulmonaires aiguës pneumococciques ou streptococciques, lorsqu'elles restent séro-fibrineuses, les microbes perdent très rapidement leur virulence puis disparaissent et la pleurésie ne tarde pas à se résorber; si, au contraire, les microbes ne sont pas détruits, ils se multiplient, et la pleurésie prend très rapidement l'aspect purulent. Il ne faut donc pas s'attendre à constater chaque fois dans ces liquides la présence de l'agent infectieux : tout dépend de l'évolution et du stade de l'épanchement auquel on pratiquera la jonction.

a. PLEURÉSIES PNEUMOCOCCIQUES. — Le liquide de ces pleurésies est caractérisé par la présence de polynucléaires neutrophiles, se présentant, d'autant plus nettement comme les seuls éléments contenus dans le liquide, d'autant plus abondants, que la richesse en microbes est plus grande. Leur formule cytologique est en rapport avec l'évolution microbienne et varie avec celle-ci.

Si l'on observe ces épanchements dès leur début, alors qu'ils ne donnent pas encore assez de symptômes pour être décelés cliniquement, mais sont suffisants pour que, par une ponction exploratrice, l'on puisse obtenir du liquide l'on constatera à cette période des cellules endothéliales encore en placards ou soudées et des polynucléaires en plus ou moins grand nombre. Cet épan-

chement minime peut ne pas augmenter et disparaît alors avec la pneumonie.

S'il augmente d'abondance, pendant le cours ou après l'évolution de la maladie, restant toujours séro-fibrineuse, contenant souvent des pneumocoques plus ou moins virulents, l'examen histologique révélera dans ces cas de nombreux polynucléaires et des cellules endothéliales ; mais ces dernières dans les liquides septiques s'altèrent très vite et se séparent les unes des autres. Les unes très rapidement altérées ne tardent pas à disparaître, les autres, plus résistantes, jouent le rôle de macrophages et il est presque constant dans ces pleurésies pneumococciques de rencontrer de ces grosses cellules dont ce protoplasma contient et digère des polynucléaires plus ou moins altérés : les uns parmi ces derniers se colorent encore bien, d'autres sont à peine teintés. En outre, l'on constate une phagocytose plus banale, exercée par les polynucléaires sur les agents microbiens. Arrivée à ce stade de son évolution cette pleurésie toujours séro-fibrineuse peut évoluer de deux façons différentes. Elle peut guérir dans ce cas, les microbes disparaissent, puis les polynucléaires diminuent de nombre et apparaissent quelques lymphocytes ; le plus souvent l'épanchement se résorbe avant que l'on ait eu le temps de constater l'arrivée de ces éléments. Si, au contraire le développement des microbes continue, les polynucléaires affluent de plus en plus et rapidement l'épanchement peut prendre l'aspect purulent.

En outre, au point de vue histologique pur, l'on constate dans ces liquides la présence d'éléments qu'il

est assez délicat de caractériser au premier abord mais qui ne sont que des polynucléaires altérés. Tout d'abord, le noyau d'un grand nombre d'entre eux s'altère, se fragmente, se met en boule, présentant toutes les modifications décrites sous le nom de kariolyse ; il est fréquent de rencontrer des masses protoplasmiques présentant à leur centre une ou deux, trois boules, quelquefois plus, d'autant plus petites qu'elles sont plus nombreuses, et qui représentent le noyau. Lorsque cette boule est unique, elle est grosse, et pour peu que le protoplasma se rétracte, on confondra ce polynucléaire altéré avec un lymphocyte ; cependant, si l'on fait des colorations au triacide d'Ehrlich, l'on constatera la présence de nombreuses granulations neutrophiles tassées autour du noyau. Il faut être prévenu de ces transformations pour ne pas prendre certains polynucléaires altérés pour des lymphocytes ou des myélocytes mononucléés neutrophiles. Le noyau des cellules endothéliales au contraire disparaît très vite, subit une sorte de fonte très rapide dès que la cellule est altérée.

Telles sont les modifications cellulaires générales ou spéciales que nous avons rencontrées dans le liquide des pleurésies séro-fibrineuses méta ou parapneumoniques : il ne faudrait pas s'attendre, pour chaque cas particulier, à constater chacune de ces transformations ; ces faits représentent l'ensemble des constatations que nous avons faites d'après l'étude de 14 pleurésies méta ou parapneumoniques.

b. PLEURÉSIES STREPTOCOCCIQUES. — Comme les précédentes, les pleurésies streptococciques peuvent être

séro-fibrineuses. Plus rares que les précédentes, nous n'en avons observé que trois cas.

Deux fois, il s'agissait de malades qui, à la suite de broncho-pneumonies, présentaient une pleurésie séro-fibrineuse. Dans ces deux cas, le liquideensemencé donna des cultures de streptocoques, et l'examen cytologique révéla la présence presque unique de polynucléaires. Ces deux épanchements devinrent purulents quelques jours après et l'on dut pratiquer un émpyème.

Le troisième épanchement se présentait chez une malade récemment accouchée, infectée, et qui fit des noyaux de broncho-pneumonie. Dans les cultures, l'on retrouva du streptocoque ; le liquide contenait au point de vue cytologique de très nombreux polynucléaires et des cellules endothéliales isolées pour la plupart. Cet épanchement resta séro-fibrineux et guérit assez rapidement. Le streptocoque était assez virulent pour avoir déterminé chez deux cobayes auxquels on inocula ce liquide une péritonite qui les tua en trois jours. Quelque temps après, nous avons l'occasion d'étudier dans le même service d'accouchements une pleurésie survenue, en apparence, dans les mêmes conditions : le liquide ne contenait que des lymphocytes et nous pûmes porter le diagnostic de pleuro-tuberculose primitive ; ce diagnostic fut vérifié par l'évolution de la pleurésie et l'autopsie de deux cobayes inoculés avec ce liquide.

c. PLEURÉSIES TYPHOÏDIQUES. — La constatation d'épanchements pleuraux au cours de la fièvre typhoïde est assez fréquente surtout si l'on a le soin de les rechercher systématiquement. Tantôt ils apparaissent au début

où à la convalescence de la dothinentérie s'accompagnant de symptômes violents qui permettent de les reconnaître aussitôt ; tantôt, et ce sont les plus fréquents, ils se montrent pendant le cours de la fièvre typhoïde, accompagnés parfois de congestions pulmonaires, évoluant à bas bruits, et n'étant souvent reconnus que grâce à une ponction exploratrice. C'est surtout cette dernière variété que nous avons rencontrée et étudiée au point de vue cytologique dans 11 cas de pleurésies survenues au cours de la fièvre typhoïde. Dans 3 de ces cas seulement les cultures ont révélé la présence du bacille d'Eberth.

Ces épanchements, peu abondants, étaient tantôt hémorragiques, tantôt séreux.

Lorsque la pleurésie est hémorragique, l'on retrouve de 80 à 50 pour 100 de polynucléaires neutrophiles en moyenne, le reste des éléments se compose de lymphocytes, de quelques cellules endothéliales soudées ; beaucoup d'entre elles sont isolées. En outre, l'on constate un nombre variable mais toujours considérable de globules rouges. Tous ces éléments sont bien conservés, et les cellules endothéliales mises à part, l'on croirait regarder des préparations de sang.

Lorsque la pleurésie est séreuse, elle contient toujours au point de vue histologique un assez grand nombre de globules rouges ; comme leucocytes, l'on retrouve quelques polynucléaires, des lymphocytes parfois assez nombreux et constamment la présence de grandes cellules endothéliales soudées ou en placards.

Cette formule des pleurésies développées au cours de la fièvre typhoïde ne présente rien de bien caractéris-

tique : elle rappelle beaucoup celle des pleurésies accompagnant les congestions pulmonaires mais en tous cas, et c'est là le point le plus important, diffère complètement de la formule des pleurésies tuberculeuses.

Il eût été intéressant d'étudier des épanchements aigus survenus au début de la dothiéntérie méritant le nom de pleuro-typhus contenant en grande quantité du bacille d'Eberth, et pouvant devenir purulents comme nous en avons observé un cas (1).

C. ÉOSINOPHILIE PLEURALE

Il nous reste enfin pour compléter l'étude de ces 112 cas de pleurésies séro-fibrineuses à rapporter l'examen cytologique de 4 d'entre elles qui par leur aspect, les conditions dans lesquelles nous les avons observées, et surtout l'impossibilité devant laquelle nous nous sommes trouvé de déterminer leur nature, ne pouvaient pas rentrer dans les cadres que nous avons tracés. Il s'agit de 4 cas d'éosinophilie pleurale.

1° *Éosinophilie pleurale au cours d'un épanchement de la période secondaire de la syphilis.* — Ces épanchements mis en lumière pour la première fois par Chantemesse et Widal (2) paraissent assez spéciaux au point de vue clinique : ils suivent l'évolution de la roséole, sont peu abondants, bilatéraux, de courte durée et sont

(1) SOUQUÈS, LESNÉ et RAVAUT. *Société méd. des hôp.*, 19 janvier 1900.

(2) CHANTEMESSE et WIDAL. *Société des hôp.*, 1891.

influencés par le traitement mercuriel. Ces caractères qui semblent devoir les mettre à part ont été niés par certains auteurs qui les considèrent simplement comme des pleurésies tuberculeuses. Le seul cas que nous ayons pu étudier au point de vue cytologique avec M. Vidal s'est montré chez un malade qui venait de terminer sa roséole : cet épanchement n'a donné lieu à aucun symptôme, il était peu abondant et disparut très vite ; nous n'avons pas pu recueillir assez de liquide pour l'inoculer. Les cultures sont restées stériles. Un premier examen montra dans l'épanchement la présence de grandes cellules endothéliales soudées et isolées, quelques polynucléaires et de grands mononucléaires éosinophiles. Un deuxième examen pratiqué deux jours après donnait la numération suivante :

Cellules endothéliales.	35
Lymphocytes.	22
Grands mononucléaires éosinophiles.	37
— neutrophiles.	6

L'examen du sang donnait les résultats suivants :

Globules rouges :	3 900 000
— blancs :	5 500
Polynucléaires neutrophiles.	62
— éosinophiles.	5,6
Mononucléaires.	25
Lymphocytes.	7,4

La présence de ces grands mononucléaires neutrophiles et éosinophiles ou myélocytes est tout à fait remarquable, car c'est le seul épanchement dans lequel nous les ayons constatés. Cette formule, complètement différente de

celle des pleurésies tuberculeuses, est un nouvel argument en faveur de l'origine spécifique de ces pleurésies syphilitiques.

2° *Eosinophilie pleurale au cours de la fièvre typhoïde* (1). — Il s'agissait d'un typhique qui fit au 22^e jour de sa maladie un épanchement séro-fibrineux assez considérable ; rien n'autorisait cliniquement à soupçonner la tuberculose ; les cultures pratiquées à six reprises différentes furent toujours négatives ; enfin sur trois cobayes inoculés avec des doses variables, un seul n'ayant reçu que 12 centimètres cubes survécut et sacrifié 30 jours après ne présentait aucun signe de tuberculose. L'examen cytologique du liquide pratiqué à trois reprises différentes donna en moyenne :

Polynucléaires éosinophiles.	23
Lymphocytes.	66,6
Mononucléaires et cellules endothéliales.	10,4

Le sang ne contenait que 2,4 pour 100 éosinophiles. La pleurésie guérit 17 jours après.

3° *Eosinophilie pleurale chez une malade atteinte de tuberculose pulmonaire*. — Il s'agissait d'une femme atteinte de tuberculose pulmonaire, sans antécédents syphilitiques, qui fut atteinte 14 jours auparavant d'un point de côté violent pour lequel elle entra à l'hôpital et où l'on constata l'existence d'un épanchement assez abondant. Cet épanchement hémorragique contenait :

(1) Les trois cas d'éosinophilie pleurale qui suivent ont été résumés dans le travail déjà cité publié avec M. Widal.

Polynucléaires éosinophiles..	54
— neutrophiles.	6
Lymphocytes.	40

Le sang normal ne contenait que 2,5 pour 100 éosinophiles. Ce liquide fut ensemencé sans résultat et inoculé à 5 cobayes qui moururent tous quelques jours après, quelle qu'ait été la dose inoculée. Ils ne présentaient pas de péritonite et leur formule sanguine n'était pas altérée.

La malade a guéri de sa pleurésie.

4° *Eosinophilie pleurale chez un malade pour lequel l'on n'a pas pu faire de diagnostic clinique.* — Il s'agissait d'une pleurésie cloisonnée survenue chez un ancien médecin de marine, présentant un gros foie, et des ganglions axillaires et inguinaux assez volumineux ; l'on pensa à un abcès du foie, mais les ponctions furent toutes négatives, puis à un néoplasme du foie, à une leucémie, etc... L'examen du sang montra une légère leucocytose sans modification de l'équilibre leucocytaire. Le liquide pleural contenait :

Polynucléaires éosinophiles..	14
Lymphocytes.	86

Un cobaye inoculé mourut 24 heures après et les cultures furent négatives.

Le malade sortit de l'hôpital et mourut quelque temps après.

Dans aucun de ces cas, que seule la présence d'éosinophile, (myélocytes éosinophiles une fois, polynucléaires éosinophiles les autres fois,) permet de rapprocher,

nous n'avons pu déterminer la nature de ces épanchements; un autre point, cependant, leur semble commun: c'est l'extrême toxicité de ces liquides car sur 9 animaux inoculés, tous, sauf un inoculé à faible dose, moururent très rapidement après l'inoculation.

Bien qu'il soit assez fréquent, surtout dans les pleuro-tuberculoses primitives au début, de rencontrer de temps en temps un polynucléaire éosinophile perdu au milieu de très nombreux lymphocytes, cependant lorsque ces éosinophiles sont aussi nombreux que dans les cas précédents, l'on est en droit de leur attribuer une certaine importance. A l'heure actuelle, il nous est impossible d'en préciser la signification, il faut attendre de nouveaux faits pour déterminer la valeur de ce symptôme.

Il est de plus intéressant de constater que l'éosinophilie pleurale ne semble pas en rapport avec une éosinophilie sanguine et nous apparaît comme une localisation spéciale dans tous ces cas.

Examen cytologique des liquides non défibrinés.

Tous les résultats que nous venons de rapporter jusqu'ici ont été obtenus en suivant la technique que nous avons indiquée au début: c'est-à-dire en défibrinant d'abord, puis, ensuite, en centrifugeant les liquides pleuraux. Il est nécessaire dans une étude d'ensemble de suivre pour tous les cas la même technique si l'on veut comparer entre eux les résultats obtenus: l'on pourrait, à la

rigueur, se passer de la défibrination, si l'on était certain de pouvoir centrifuger les liquides aussitôt leur issue de la plèvre, mais il est impossible de toujours satisfaire à cette condition et, en outre, il arrive souvent que la coagulation se fait pendant la centrifugation. Pour tous ces motifs, et voulant être certain de pouvoir dans tous les cas appliquer la même technique, nous avons, de parti pris, défibriné tous les liquides et opéré de la façon que nous avons détaillée au début de cette étude cytologique.

Il était intéressant, cependant, d'étudier des liquides avant tout contact étranger et de vérifier, comme l'ont fait MM. Sabrazès et Muratet (1), si la défibrination ne change pas la formule cytologique; pour cela, nous avons étudié un certain nombre de liquides avant et après la défibrination. D'une façon générale, la formule est à peu près la même avant et après cette opération: d'ailleurs Barjon et Cade qui ont opéré sur des liquides centrifugés aussitôt après la ponction, sans défibrination, arrivent aux mêmes conclusions que les nôtres. Dans quelques cas particuliers, cependant, la défibrination change légèrement l'aspect de la formule mais n'en modifie pas la signification. En effet, en se formant, le coagulum entraîne avec lui quelques éléments, principalement des polynucléaires: de telle sorte que si la formule est uniquement lymphocytaire ou polynucléaire avant la défibrination, elle conservera le même aspect après cette opération. Mais si elle est à la fois lymphocytaire et po-

(2) SABRAZÈS et MURATET. *Gazette hebd. des Sciences méd. de Bordeaux*, 11 novembre 1900.

lynucéaire avant la défibrination, elle apparaîtra beaucoup plus lymphocytiqúe après cette opération, car le nombre des éléments retenus dans le coagulum sera beaucoup plus considérable du côté des polynucéaires que des lymphocytes. Or, c'est surtout au début de certaines pleuro-tuberculoses primitives, et à la fin des pleurésies septiques que l'on constate ce mélange de lymphocytes et de polynucéaires et dans ces cas la défibrination exagérera la réaction lymphocytiqúe. Quant aux cellules endothéliales elles ne semblent pas être entraînées par le coagulum; nous les avons toujours constatées sensiblement dans la même proportion avant ou après la défibrination. Aussi, étant donnée la valeur que nous attribuons à la présence de ces cellules, avons-nous pu dire que, dans quelques cas, la défibrination peut légèrement changer l'aspect de la formule mais ne pas en modifier la signification.

Nous ne saurions mieux faire à ce sujet que de rappeler ce que disait M. Widal dans une communication faite à la *Société de Biologie*(1) : « Pour les recherches cytologiques, la centrifugation après défibrination est, comme nous l'avons indiqué avec M. Ravaut, la seule méthode applicable en clinique, car on ne peut, dans la pratique courante, se transporter au lit du malade avec un centrifugeur; elle doit rester la méthode de choix. Des recherches comparées faites sur les liquides pathologiques humains nous ont montré, en effet, que le sens général de la formule histologique reste le même si, avant toute

(1) *Soc. de Biologie*, 5 janvier 1901, p. 12.

formation de coagulum, on a pris soin immédiatement après la prise de centrifuger, pendant 5 à 8 minutes, avec un appareil faisant 3000 tours à la minute. La pleuro-tuberculose primitive, par exemple, est toujours caractérisée, quoi qu'on fasse, par la lymphocytose. En cas de centrifugation immédiate, on trouve parfois de très rares polynucléaires et quelques grandes cellules mononucléaires un peu plus nombreuses qu'après défibrination. La formule reste toujours lymphocytaire.

« Après centrifugation immédiate, comme après défibrination, les pleurésies pneumococciques ou streptococciques sont toujours caractérisées par l'abondance des polynucléaires et les pleurésies mécaniques et aseptiques par la présence de placards endothéliaux. »

CHAPITRE IV

ESSAI D'INTERPRÉTATION PATHOGÉNIQUE ET CONCLUSIONS

Les faits que nous venons de constater nous ont montré que les éléments cellulaires contenus au sein d'un liquide pleural varient avec la nature de l'épanchement : nous devons maintenant essayer d'étudier la cause de ce rapport, rechercher le déterminisme suivant lequel tel épanchement s'accompagne de telle ou telle formule. Il nous faut aussi étudier les bases sur lesquelles repose cette nouvelle méthode que nous avons proposée avec M. Widal comme élément de diagnostic étiologique. Sa valeur sera d'autant plus grande que les causes qui commandent ces différents aspects du liquide pleural seront elles-mêmes plus précises.

Nous avons vu l'insuffisance et l'incertitude des résultats que comporte l'emploi de certaines méthodes mises en œuvre pour déterminer la nature d'une pleurésie ; nous avons montré que, même avec celles qui semblent les plus parfaites, il reste toujours un certain nombre d'épanchements, dont on ne peut déterminer la nature ; seul, l'examen anatomo-pathologique était susceptible dans tous les cas de nous fournir la preuve de ce que nous recherchons, ou tout au moins de nous montrer d'une façon certaine l'existence ou l'absence de

tuberculose pleurale. Or, l'aspect cytologique d'une pleurésie est précisément en rapport avec la lésion anatomique de la plèvre et les faits que nous allons rapporter suffiront à le prouver : dès lors, nature de l'épanchement, lésion anatomique et aspect cytologique nous apparaîtront intimement unis et sous la dépendances les uns des autres.

Tout d'abord, en ce qui concerne la pleuro-tuberculose primitive, les recherches anatomo-pathologiques de Kelsch et Vaillard et de Péron ont définitivement fixé la caractéristique anatomique de cette pleurésie si spéciale. Nous avons eu l'occasion de pratiquer l'autopsie d'un malade du service de M. Widal, dont l'histoire brièvement rapportée dans une clinique récente du P^r Dieulafoy, sera l'objet d'un travail plus complet de MM. Widal et Le Sourd. Ce malade mourut subitement au cours de l'évolution d'une pleuro-tuberculose primitive droite ponctionné trois jours avant ; la plèvre contenait encore environ 800 grammes de liquide. Cette pleurésie survenue chez un jeune homme jusqu'alors en bonne santé, sans lésions tuberculeuses apparentes, répondait cliniquement au tableau classique de cette affection ; le liquide était uniquement lymphocytaire et tuberculisait ultérieurement les deux cobayes auquel il fut inoculé. L'autopsie fut des plus instructives car elle nous permit de saisir en pleine évolution cette forme particulière de tuberculose pleurale et de pouvoir lui superposer l'examen cytologique du liquide. A l'ouverture du thorax, l'on constate que les plèvres pariétale et costale sont soudées au niveau du sommet du poumon et au niveau

du diaphragme ; au fur et à mesure que l'on s'éloigne du sommet, les adhérences deviennent de plus en plus lâches et vers la région moyenne du poumon ne sont plus constituées que par de longs filaments de fibrine peu résistants. Il est facile de rompre ces adhérences et de séparer les deux plèvres qui n'étaient réunies que par un tissu fibreux récent, non encore organisé. Le poumon ainsi isolé apparaît complètement recouvert d'un dépôt mou, fibreux, villeux, d'une épaisseur de quatre millimètres et qui l'entoure complètement comme un sac. Si l'on pratique des coupes du poumon et de cette coque l'on distingue très nettement à l'œil nu en allant de dedans en dehors : le poumon fortement congestionné recouvert par la plèvre viscérale légèrement épaissie formant une ligne blanche, d'aspect nacré, se distinguant très nettement, puis une néomembrane grisâtre d'une épaisseur de deux millimètres recouverte d'une couche de fibrine plus ou moins épaisse selon les régions ; en prenant un bon plan de clivage l'on peut séparer le poumon et sa plèvre des néoformations comprenant la néomembrane et la fibrine qui la recouvrent. La plèvre pariétale se présente avec le même aspect. Enfin, l'on ne distingue pas de tubercules à l'œil nu soit en grattant la coque fibreuse soit en comprimant entre deux lames de verre des parcelles de fibrine et de néo-membrane. Au point de vue histologique, l'on retrouve les lésions classiques et l'on distingue encore plus nettement les différentes couches que révélait l'examen macroscopique : la néomembrane formée de tissu conjonctivo-vasculaire contient des cellules géantes en très grand nombre

quelque soit la région sur laquelle aient porté les coupes ; la pseudo-membrane est formée de lames fibrineuses plus ou moins soudées formant un réseau d'autant plus lâche que l'on se rapproche davantage de la surface. C'est dans cette dernière couche que Péron a quelquefois rencontré des bacilles de Koch : sur de nombreuses coupes nous n'avons pas pu en déceler ni dans cette couche, ni dans les cellules géantes de la néomembrane.

Cette description, absolument comparable à celles qu'ont rapportées Kelsch et Vaillard, Péron dans des cas semblables, montre bien le type anatomique tout à fait spécial de cette forme de tuberculose pleurale et justifie bien l'épithète de pleuro-tuberculose séro-fibrineuse à néomembrane que l'on pourrait lui appliquer.

A côté de ce type de tuberculose pleurale existe une autre forme, plus banale : c'est la tuberculose pleurale des phthisiques, la tuberculose pleurale secondaire à des lésions pulmonaires. Nous avons déjà vu qu'au point de vue clinique et cytologique les pleurésies qui sont la manifestation de ces deux formes de tuberculose pleurale sont différentes : il en est de même également au point de vue anatomique. Dans cette dernière variété, en effet, l'on ne constate pas cette coque fibrineuse, mais une néomembrane peu épaisse, conjunctivo-vasculaire, avec des centres caséux parfois visibles à l'œil nu, extrêmement riche en bacilles et en cellules géantes ; un degré de plus, l'exagération de ces lésions, l'épaississement de cette néomembrane, son aspect fibro-caséux plus accentué caractériseront anatomiquement l'empyème tuberculeux : il y a donc un lien anatomique entre la pleurésie en appa-

rence séro-fibrineuse du phtisique et l'empyème tuberculeux. Il en est de même au point de vue cytologique : dans l'un et l'autre l'on rencontre des polynucléaires altérés, dont le nombre plus ou moins considérable donnera à l'épanchement l'aspect séro-fibrineux ou purulent.

Mais ce qu'il importe de dégager de ces examens c'est que dans les pleurésies tuberculeuses, qu'il s'agisse de pleuro-tuberculose primitive ou de pleuro-tuberculose secondaire séro-fibrineuse ou purulente, toujours la plèvre est recouverte d'une néomembrane avec ou sans pseudo-membrane : c'est là le fait anatomique que nous voulons bien mettre en lumière et dont l'importance va bientôt nous paraître considérable.

Au contraire, dans les pleurésies séro-fibrineuses qui surviennent chez les cardiaques, chez les brightiques, etc., jamais l'on ne retrouve cette néomembrane fibrineuse : la plèvre est lisse, transparente, l'on aperçoit au travers très nettement le poumon et à la coupe elle ne paraît pas épaissie ; histologiquement, elle paraît normale, sauf en quelques points qui sont un peu plus épais et qui correspondent à des dépôts fibrineux anciens. C'est ce que nous montrent les descriptions des auteurs classiques et les examens que nous avons pu pratiquer au cours de trois autopsies : celles de deux cardiaques et d'un brightique morts avec un épanchement pleural ; le dernier de ces malades portait depuis au moins trois mois et demi son épanchement et au bout de ce temps la plèvre était à peine altérée et ne présentait à sa surface aucune néoformation.

De même dans les pleurésies septiques séro-fibri-

neuses, pneumococciques ou streptococciques, la plèvre est à peine modifiée en quelques endroits : au niveau des régions hépatisées, l'on constate des dépôts fibrineux plus ou moins épais, faciles à détacher ; partout ailleurs, la plèvre paraît normale, les dépôts sont constitués par de la fibrine enserrant dans ses mailles de nombreux polynucléaires. Mais si ces pleurésies deviennent purulentes, l'aspect de la plèvre se modifie : les dépôts fibrineux s'étendent en surface, s'organisent, puis la plèvre s'épaissit considérablement et il se forme finalement une néomembrane, pyogène celle-ci, dont l'épaisseur varie avec l'âge de la pleurésie.

Telles sont rapidement esquissées les modifications anatomiques que subit la plèvre, au cours des pleurésies de natures diverses. L'on pourrait les résumer en quelques mots : les pleuro-tuberculeuses primitives et secondaires séro-fibrineuses ou purulentes, les pleurésies purulentes anciennes déterminent toujours l'apparition de néoformations pleurales étendues ; les autres pleurésies, au contraire, non tuberculeuses ne déterminent jamais de néoformations étendues, au cours de ces épanchements la plèvre paraît normale le plus souvent, sauf en quelques points où elle peut être accidentellement un peu épaissie ou recouverte de dépôts fibrineux. Nous avons donc au point de vue qui nous intéresse : d'une part, les pleurésies à néomembrane, et d'autre part, celles qui n'en ont pas.

Si l'on met en présence les résultats fournis par l'examen cytologique d'une part, et l'examen anatomo-pathologique d'autre part, il est aisé de voir que les épanche-

ments qui répondent aux pleurésies à néomembrane ne contiennent jamais de cellules endothéliales, alors qu'au contraire, on les rencontre dans le liquide lorsque cette néomembrane n'existe pas. L'on comprendra facilement, après ce que nous a montré l'examen anatomique, comment la néomembrane aussitôt formée empêche la desquamation endothéliale en bloquant pour ainsi dire ces cellules et en empêchant ainsi leur chute. Au contraire, dans les épanchements sans néomembrane, la présence du liquide altère l'endothélium, qui desquame d'autant plus aisément.

Les cellules endothéliales jouent donc un rôle capital puisque par leur présence, même en très petit nombre, ou leur absence elles permettent de faire un diagnostic dont la valeur peut être aussi grande qu'un examen anatomique.

A côté de la cellule endothéliale, ou en son absence, se voient dans les liquides pleuraux des leucocytes dont la constatation présente également une certaine valeur. Dans la pleuro-tuberculose primitive l'on ne rencontre que des éléments uninucléés, dans les pleurésies des brightiques des cellules endothéliales et des lymphocytes, dans les pleurésies pneumococciques des cellules endothéliales au début, mais surtout des polynucléaires ; il nous faut donc maintenant établir la signification des lymphocytes et des polynucléaires.

Si l'on considère la plèvre comme un vaste espace lymphatique, la moindre exsudation séreuse qui se fera dans sa cavité entraînera avec elle des lymphocytes ; ils resteront avec les cellules endothéliales les seuls éléments contenus dans le liquide jusqu'à ce qu'une cause

quelconque, infectieuse ou toxique, n'exige dans l'épanchement la présence d'autres éléments doués de propriétés phagocytaires : c'est dans ces conditions que les polynucléaires s'introduisent par diapédèse dans les pleurésies. Ici, comme ailleurs, le polynucléaire apparaît comme un élément actif par opposition au lymphocyte que l'on peut considérer comme un élément passif.

Il ne faut donc pas faire du lymphocyte un élément caractéristique de la tuberculose : sa présence en plus ou moins grand nombre dans un épanchement n'est que la manifestation banale d'une irritation subaiguë de la séreuse ; l'exsudation de liquide et de lymphocytes est un mode de réaction de la séreuse pleurale lorsque l'irritation n'est pas assez aiguë pour nécessiter la présence des polynucléaires.

D'ailleurs ces faits peuvent servir de base à une loi générale applicable à toutes les séreuses, et les nombreux examens que nous avons pratiqués sur le liquide céphalo-rachidien et les liquides épanchés dans d'autres séreuses ne font que confirmer cette règle. A l'irritation subaiguë et même chronique répond le lymphocyte, à l'irritation aiguë le polynucléaire.

C'est ainsi, pensons-nous, qu'il faut envisager et interpréter la signification des éléments que nous avons constatés dans les liquides pleuraux séro-fibrineux. Nous croyons avoir suffisamment démontré l'intimité du rapport qui existe entre la lésion anatomique et l'aspect cytologique du liquide ; aussi, sommes-nous en mesure actuellement d'interpréter la cause et la signification de ces formules.

Si la pleuro-tuberculose primitive est presque uniquement lymphocytaire, c'est d'une part parce que la néomembrane empêche la desquamation endothéliale et d'autre part parce que le degré d'inflammation déterminé par le bacille de Koch est relativement peu intense, bien que cependant la réaction organique paraisse très grande.

C'est pour la même raison que dans les pleuro-tuberculoses secondaires il n'y a pas de trace de desquamation endothéliale et la constatation de tubercules caséux à la surface de la plèvre et la communication fréquente de la séreuse avec les lésions pulmonaires nous expliquent la présence de polynucléaires altérés.

Au contraire, dans les pleurésies sans néomembrane, non tuberculeuses, la présence de cellules endothéliales est constante. Dans la pleurésie des brightiques où l'inflammation pleurale semble réduite au minimum l'on constate des cellules endothéliales et des lymphocytes : qu'apparaissent de la congestion pulmonaire ou des infarctus et vont surgir des polynucléaires d'autant plus nombreux que la congestion est plus intense. Que l'inflammation devienne encore plus aiguë comme dans la pleuro-pneumonie ou la pneumonie, alors, les polynucléaires extrêmement nombreux vont sembler les seuls éléments contenus dans le liquide et c'est ainsi que petit à petit ou rapidement la pleurésie peut s'acheminer vers la purulence. Ces épanchements, après n'avoir été qu'histologiquement purulents au début, peuvent prendre ultérieurement cet aspect.

Nous avons déjà indiqué comment les cellules en-

dothéliales persistent indéfiniment sans se détruire dans les liquides des pleurésies en apparence aseptiques et s'altèrent au contraire très vite dans les liquides des pleurésies septiques ; mais de plus, dans l'une comme dans l'autre, comme dans toutes les pleurésies non tuberculeuses l'absence de néoformations, tant que la pleurésie reste séro-fibrineuse, permet la desquamation continuelle de nouveaux éléments dont la présence maintiendra et accentuera le type cytologique.

Les éléments cellulaires restant ainsi pendant toute la durée de l'épanchement les témoins de la réaction pleurale, pourront être recherchés à tous les stades de la pleurésie et par leur présence, leur variété, fourniront des renseignements dont l'interprétation pourra être parfois délicate, mais qui le plus souvent, du premier coup, seront immédiatement applicables en clinique.

Ainsi conçu, basé sur des données bien déterminées, le cytodiagnostics des épanchements séro-fibrineux de la plèvre nous apparaît comme un nouveau symptôme, qui, sur le vivant, nous permet d'apprécier, d'assister pour ainsi dire aux réactions qui se passent simultanément à la surface de la plèvre et au sein du liquide et dont l'étude intéresse autant le biologiste et l'histologiste qu'elle renseigne le clinicien.

OBSERVATIONS

A. PLEURÉSIES TUBERCULEUSES

1^o *Pleuro-tuberculosés primitives.*

OBS. 1. — Sim..., 28 ans, Maison Dubois. Service de M. Vidal.

Début. — 1 mois.

D. C. (1). — Pleuro-tuberculose primitive.

Cultures. — 0.

Inoculations. — 4 cobayes. Liquide très toxique au début ; un seul cobaye survit et meurt tuberculeux.

Fibrine. — Très abondante.

E. H. (2). — Suivi pendant toute l'évolution : 8 examens. Lymphocytes et globules rouges.

OBS. 2. — D..., 32 ans, Hôpital Cochin. Service de M. Chauffard.

Début. — 15 jours.

D. C. — Pleuro-tuberculose primitive.

Cultures. — Pas faites.

Inoculations. — Pas faites.

Fibrine. — Très abondante.

E. H. — Lymphocytes et globules rouges.

OBS. 3. — G..., Hôpital Beaujon. Service de M. Troisier.

Début. — 3 semaines.

D. C. — Pleuro-tuberculose primitive.

Cultures. — 0.

(1) D. C. = Diagnostic clinique.

(2) E. H. = Examen histologique.

Inoculations. — 1 cobaye ; 20 c. c., meurt tuberculeux.

Fibrine. — Très abondante.

E. H. → Lymphocytes et globules rouges.

Obs. 4. — B..., 17 ans. Hôtel-Dieu. Service de M. Brissaud.

Début. — 15 jours.

D. C. — Pleurésie en apparence primitive chez un malade atteint de mal de Pott.

Cultures. — 0.

Inoculations. — 1 cobaye, 20 c. c. Sacrifié 38 jours après. Tuberculeux.

Fibrine. — Assez abondante.

E. H. — Lymphocytes assez altérés ; peu de globules rouges.

Obs. 5. — M..., 59 ans, Hôpital Necker. Service de M. Rendu.

Début. — 15 jours.

D. C. — Pleurésie de nature indéterminée chez un malade atteint de leucémie lymphatique.

Cultures. — 0.

Inoculations. — 1 cobaye, 20 c. c. Sacrifié 35 jours après. Tuberculeux.

Fibrine. — Très abondante.

E. H. — Lymphocytes et globules rouges.

Obs. 6. — Ch..., 32 ans. Hôpital Beaujon. Service de M. Troisier.

Début. — 15 jours.

D. C. — Pleuro-tuberculose primitive.

Cultures. — 0.

Inoculations. — 1 cobaye, 20 c. c. Sacrifié 33 jours après. Pas de tuberculose.

Fibrine. — Assez abondante.

E. H. — Lymphocytes et globules rouges.

OBS. 7. — V..., 23 ans. Hôtel-Dieu. Service de M. Brissaud.

Début. — Quelques semaines.

D. C. — Tuberculose pleuro-péritonéale.

Cultures. — o.

Inoculations. — 1 cobaye, 20 c. c. Sacrifié 40 jours après. Pas de tuberculose.

Fibrine. — Très abondante.

E. H. — Lymphocytes et globules rouges.

OBS. 8. — Mon..., Hôtel-Dieu. Service de M. Dieulafoy.

Début. — 21 jours.

D. C. — Pleuro-tuberculose primitive.

Cultures. — o.

Inoculations. — 1 cobaye, 20 c. c. Inoculé avec du liquide défibriné. Sacrifié 53 jours après. Pas de tuberculose.

Fibrine. — Très abondante.

E. H. — Lymphocytes et globules rouges.

OBS. 9. — K... Hôpital Cochin. Service de M. Chauffard.

Début. — 23 jours.

D. C. — Pleurésie au début d'une tuberculose pulmonaire.

Cultures. — o.

Inoculations. — Pas faites.

Fibrine. — Peu abondante.

E. H. — Lymphocytes, quelques globules rouges.

OBS. 10. — L..., 28 ans. Hôtel-Dieu. Service de M. Dieulafoy.

Début. — 22 jours.

D. C. — Pleurésie de nature indéterminée.

Cultures. — o.

Inoculations. — 1 cobaye, 10 c. c. Sacrifié 53 jours après. Pas de tuberculose.

Fibrine. — Très abondante.

E. H. — Lymphocytes et globules rouges.

Obs. 11. — B..., 19 ans. Hôpital Lariboisière. Service de M. Dreyfus-Brissac.

Début. — 22 jours.

D. C. — Pleurésie au début d'une tuberculose pulmonaire.

Cultures. — 0.

Inoculations. — 1 cobaye, 30 c. c. Meurt 24 heures après.

Fibrine. — Peu abondante.

E. H. — Lymphocytes et globules rouges.

Obs. 12. — Ga..., 51 ans. Hôpital Beaujon. Service de M. Troisier.

Début. — ?

D. C. — Pleurésie chez un brightique : albumine, œdème, bruit de galop.

Cultures. — 0.

Inoculations. — 1 cobaye, 20 c. c. Sacrifié 39 jours après. Pas de tuberculose.

Fibrine. — Abondante.

E. H. — Lymphocytes, beaucoup de globules rouges.

Obs. 13. — Fr..., 54 ans. Hôpital Lariboisière. Service de M. Dreyfus-Brissac.

Début. — 20 jours.

D. C. — Pleurésie de nature indéterminée.

Cultures. — 0.

Inoculations. — 1 cobaye, 30 c. c. Meurt quelques heures après.

— 1 — 18 c. c. Sacrifié 39 jours après. Pas de tuberculose.

E. H. — Lymphocytes et globules rouges.

Obs. 14. — G..., 37 ans. Hôpital Lariboisière. Service de M. Dreyfus-Brissac.

Début. — 21 jours.

D. C. — Ou pleurésie au cours d'une granulie à forme pulmonaire, ou pleurésie au cours d'une pneumonie.

Cultures. — o.

Inoculations. — Pas faites faute de liquide.

Fibrine. — Très abondante.

E. H. — Lymphocytes, beaucoup de globules rouges. Le malade meurt quelques jours après : l'autopsie montre les lésions ordinaires de la granulie.

Obs. 15. — M..., 65 ans. Maison Dubois. Service de M. Widal.

Début. — 2 mois.

D. C. — Pleurésie de nature indéterminée chez un hémiplégique sans lésion cardiaque.

Cultures. — o.

Inoculations. — 1 cobaye, 40 c. c. Meurt quelques heures après.

— 1 — 30 c. c. —

— 1 — 20 c. c. Sacrifié 48 jours après. Pas de tuberculose.

Fibrine. — Assez abondante.

E. H. — Lymphocytes et globules rouges.

Obs. 16. — Er... Maison Dubois. Service de M. Vaquez.

Début. — Ancien.

D. C. — Pleurésie de nature indéterminée.

Cultures. — Pas faites.

Inoculations. — Id.

Fibrine. — Peu abondante.

E. H. — Lymphocytes et globules rouges.

Obs. 17. — J..., 30 ans. Hôtel-Dieu. — Service de M. Dieulafoy.

Début. — 18 jours.

D. C. — Petite pleurésie enkystée ou interlobaire de nature probablement tuberculeuse.

Cultures. — o.

Inoculations. — 1 cobaye, 25 c. c. Sacrifié 44 jours après. Pas de tuberculose.

E. H. — Lymphocytes et globules rouges.

OBS. 18. — V... Malade de ville observée par M. Vaquez.

Début. — ?

D. C. — Récidive de pleurésie : la malade a eu l'année précédente une pleurésie du même côté.

Cultures. — o.

Inoculations. — 1 cobaye reçoit 15 c. c. d'une première ponction. Tuberculose.

— 1 — 50 c. c. — deuxième — Pas de tuberc.

— 1 — 30 c. c. — — —

Fibrine. — Assez abondante.

E. H. — Lymphocytes et globules rouges.

— A côté de lymphocytes bien conservés, quelques-uns paraissent altérés.

OBS. 19. — Lab..., 19 ans. Maison Dubois. Service de M. Widal.

Début. — 4 jours.

D. C. — Pleurésie au début d'une tuberculose pulmonaire.

Cultures. — o.

Inoculations. — 1 cobaye, 40 c. c. Meurt quelques heures après.

— 1 — 40 c. c. Sacrifié 27 jours après. Tuberculose.

— 1 — 30 c. c. — 33 — Tuberculose.

Fibrine. — Très abondante.

E. H. — Lymphocytes et globules rouges.

Le malade est mort de méningite tuberculeuse quelques temps après : pas d'autopsie.

OBS. 20. — J..., 31 ans. Hôpital Lariboisière. Service de M. Dreyfus-Brissac.

Début. — 8 jours.

D. C. — Pleuro-tuberculose primitive.

Cultures. — o.

Présence sur lames de microbes.

Inoculations. — 1 cobaye, 40^{cc}. Meurt 48 heures après.

— 1 — 30 c. c. Sacrifié 44 jours après. Tuberculose.

— 1 — 30 c. c. — 39 — Pas de tubercul.

Fibrine. — Peu abondante au 8^e jour.

— Très — au 13^e jour.

E. H. — Au 8^e jour : Lymphocytes, 98,8.

— — Polynucléaires, 1,2.

— — Globules rouges.

— Aux 13^e et 15^e jours : Lymphocytes et globules rouges.

OBS. 21. — Gra..., 17 ans. Hôtel-Dieu. Service de M. Brissaud.

Début. — 6 jours.

D. C. — Pleuro-tuberculose primitive.

Culture. — Aux 6^e et 8^e jours, staphylocoques blanc et doré.

— Au 13^e jour. — 0.

Inoculations. — 3 cobayes. Meurent de péritonite.

— 2 — Survivent. Sacrifiés 30 jours après. Tubercul.

— 1 souris. — 0.

Fibrine. — Peu abondante au 6^e jour.

— Très — au 13^e jour.

E. H. — Au 6^e jour : Lymphocytes : 90,3.

— — Polynucléaires : 9,7.

— Au 8^e jour : Lymphocytes : 98,6.

— — Polynucléaires : 1,4.

— Au 13^e jour : Lymphocytes uniquement et globules
rouges.

OBS. 22. — B..., 63 ans. Maison Dubois. Service de M. Widal.

Début. — 30 jours environ.

D. C. — Pleurésie de nature indéterminée.

Cultures. — 0.

Inoculations. — 1 cobaye, 45 c. c. Meurt quelques heures après.

— 1 — 45 c. c. en plusieurs fois. Sacrifié 30 jours après.
Tuberculose.

— 1 — 30 c. c. Meurt 26 jours après, tuberculeux.

— 1 — 20 c. c. — 29 — —

Fibrine. — Peu abondante.

E. H. — Lymphocytes et globules rouges.

OBS. 23. — Per... Maison Dubois. Service de M. Vaquez.

Début. — ?.

D. C. — Pleurésie de nature indéterminée.

Cultures. — Pas faites.

Inoculations. — Pas faites.

Fibrine. — Assez abondante.

E. H. — Lymphocytes et globules rouges.

OBS. 24. — Con..., 30 ans. Maison Dubois. Service de M. Vidal.

Début. — 10 jours.

D. C. — Pleuro-tuberculose primitive.

Cultures. — o.

Inoculations. — 1 cobaye, 50 c. c. Sacrifié 39 jours après. Tuberculose.

— 1 — 20 c. c.

Fibrine. — Très abondante.

E. H. — Lymphocytes et globules rouges.

— Examen pratiqué à plusieurs reprises : toujours la même formule.

OBS. 25. — Ar..., 23 ans. Maison Dubois. Service de M. Vidal.

Début. — 10 jours.

D. C. — Ou pleuro-pneumonie ou pleuro-tuberculose primitive.

Cultures. — o.

Inoculations. — 1 cobaye, 30 c. c. Meurt quelques jours après.

— 1 — 30 c. c. Sacrifié 35 jours après. Tuberculose.

Fibrine. — Peu abondante au début.

— Très — quelques jours après.

E. H. — Lymphocytes et globules rouges.

Quelques très rares polynucléaires au début, qui ont disparu très vite ; cette pleurésie, suivie pendant toute son évolution, est restée lymphocytaire.

OBS. 26. — Chr..., 32 ans. Maison Dubois. Service de M. Vidal.

Début. — 10 jours.

D. C. — Pleuro-tuberculose primitive.

Cultures. — o.

Inoculations. — 1 cobaye, 15 c. c. Sacrifié 35 jours après. Pas de tuberculose.

— 1 — 45 c. c. — Tuberculose.

Fibrine. — Assez abondante.

E. H. — Liquide non défibriné :

/ Lymphocytes. 90

Gros éléments uninucléés. 8

Polynucléaires. 2

— Liquide défibriné :

Lymphocytes 94

Gros éléments uninucléés. 5

Polynucléaires. 1

Quelques temps après, formule uniquement lymphocytaire, avant ou après, défibrination.

OBS. 27. — Laj..., 30 ans. Maison Dubois. Service de M. Widal.

Début. — Quelques jours.

D. C. — Ou pleuro-tuberculose primitive, ou pleurésie chez une typhique au début, en raison de la fièvre et de l'état général.

Cultures. — o.

Inoculations. — 1 cobaye, 20 c. c. Sacrifié 35 jours après. Pas de tuberculose.

Fibrine. — Très abondante.

E. H. — 1^{er} examen à quelques jours du début :

Liquide non défibriné :

Lymphocytes. 74

Gros éléments uninucléés. 25

Polynucléaires. 1

— Liquide défibriné :

Lymphocytes. 95

Gros éléments uninucléés. 5

2^e examen, pratiqué 5 jours après :

Formule uniquement lymphocytaire avant ou après
défibrination.

Obs. 28. — Loy..., 21 ans. Hôpital Lariboisière. Service de
M. Dreyfus-Brissac.

Début. — ?.

D. C. — Pleurésie de nature indéterminée.

Cet épanchement à début insidieux a été découvert par hasard
chez ce malade, qui était venu se faire opérer d'une hernie. Pas
de bacillose pulmonaire.

Cultures. — Pas faites.

Inoculations. — Pas faites.

Fibrine. — Le liquide n'a pas été défibriné.

E. H. — Liquide non défibriné :

Lymphocytes et globules rouges.

Cet examen a porté sur 4 centimètres cubes du liquide cen-
trifugé aussitôt la ponction ; le malade avait été ponctionné com-
plètement quelques jours auparavant.

Obs. 29. — Pr... Hôpital Cochin. Service de M. Chauffard.

Début. — 2 mois.

D. C. — Pleuro-tuberculose primitive.

Cultures. — Pas faites.

Inoculations. — Pas faites.

Fibrine. — Assez abondante.

E. H. — Avant et après défibrination :

Lymphocytes et globules rouges.

Obs. 30. — Ar... Hôpital Cochin. Service de M. Chauffard.

Début. — 8 jours.

D. C. — Pleuro-tuberculose primitive.

Cultures. — Pas faites.

Inoculations. — Pas faites,

Fibrine. — Abondante.

E. H. — Avant et après défibrination:

Lymphocytes et globules rouges.

OBS. 31. — Po..., 35 ans. Maison Dubois. Service de M. Vidal.

Début. — ?

D. C. — Ou pleurésie enkystée de nature indéterminée ou kyste hydatique de la face supérieure du foie.

Ce n'est qu'après plusieurs ponctions exploratrices que l'on retire un peu de liquide séro-fibrineux.

Cultures. — 0.

Inoculations. — 1 cobaye, 10 c. c. Sacrifié 40 jours après. Tuberculose.

Fibrine. — Très abondante.

E. H. — Avant et après défibrination :

Lymphocytes et globules rouges.

Sérodiagnostic avec bacille Courmont.

Cette expérience a été pratiquée à trois reprises différentes : deux épreuves ont donné des résultats négatifs, car les cultures étaient trop épaisses et trop vieilles ; la troisième faite avec des cultures moins épaisses a été positive et a donné :

Liquide pleural : 1/5 positif 4 heures après

— 1/10 — —

— 1/15 négatif

Sérum du malade : 1/5 positif 4 heures après

— 1/10 — —

— 1/15 négatif

OBS. 32. — R..., 26 ans. Hôpital Lariboisière. Service de M. Dreyfus-Brissac.

Début. — 15 jours.

D. C. → Pleuro-tuberculose primitive.

Cultures. — 0.

Inoculations. — 1 cobaye, 20 c. c. Sacrifié 35 jours après. Pas de tuberculose.

Fibrine. — Très abondante.

E. H. — Liquide non défibriné :

Lymphocytes et globules rouges, plus quelques
gros éléments uninucléés.

— Liquide défibriné :

Même formule : un peu moins de gros éléments
uninucléés.

Sérodiagnostic avec bacille Courmont :

1^{re} épreuve. — Liquide pleural : 1/5 positif 24 heures après.

— 1/10 négatif —

Sérum pleural : 1/5 — —

— 1/10 — —

2^e épreuve faite avec une autre culture :

Liquide pleural : 1/15 positive 4 heures après.

— 1/20 négative. —

Obs. 33. — Beth..., 26 ans. Hôpital Lariboisière. Service de
M. Dreyfus-Brissac.

Début. — 8 jours.

D. C. — Pleuro-tuberculose primitive.

Cultures. — o.

Inoculations. — 1 cobaye : 20 c. c. meurt quelques heures après.

Fibrine. — Abondante.

E. H. — Liquide non défibriné :

Lymphocytes et globules rouges, plus quelques
gros éléments uninucléés.

— Liquide défibriné :

Même formule : un peu moins de gros éléments
uninucléés.

Sérodiagnostic avec bacille Courmont :

Pratiqué à trois reprises différentes avec le liquide et le sérum
toujours négatif.

Obs. 34. — P... Hôtel-Dieu Annexe. Service de M. Varnier.

Début. — ?

D. C. — Pleurésie puerpérale :

23 septembre. — Accouchement.

27 — Frisson, fièvre, curettage.

30 — Point de côté gauche : l'on constate des signes d'épanchement.

Cultures. — o.

Inoculations. — 1 cobaye, 30 c. c. Meurt 45 jours après. Tuberculose.

— 1 — 20 c. c. — 40 —

Fibrine. — Assez abondante.

E. H. — Lymphocytes et globules rouges.

Après cet examen, en interrogeant de nouveau la malade, l'on apprend qu'antérieurement à son accouchement, elle avait toussé, maigri et eu une légère dyspnée. Pas de signes de tuberculose pulmonaire.

Obs. 35. — Car... Maison Dubois. Service de M. Vaquez.

Début. — ?

D. C. — Pleurésie de nature indéterminée.

Cultures. — Pas faites.

Inoculations. — Pas faites.

Fibrine. — Assez abondante.

E. H. — Liquide non défibriné :

Lymphocytes et globules rouges, quelques gros éléments uninucléés.

Sérodiagnostic avec bacille Courmont :

Avec deux cultures différentes : agglutination nette à 1/10.

Obs. 36. — Th... Hôpital Lariboisière. Service de M. Brault.

Début. — 1 mois.

D. C. — Nouvelle pleurésie de nature probablement tuberculeuse, chez un malade en ayant eu déjà une sept ans auparavant et du même côté.

Cultures. — Pas faites.

Inoculations. — Pas faites.

Fibrine. — Très abondante.

E. H. — Liquide non défibriné :

Lymphocytes et globules rouges : quelques très rares éléments uninucléés.

— Liquide défibriné : même formule.

Sérodiagnostic avec bacille Courmont :

Liquide pleural : 1/10 positif 4 heures après.

Obs. 37. — M..., 24 ans. Hôpital Lariboisière. Service de M. Dreyfus-Brissac.

Début. — ?

D. C. — Pleurésie de nature indéterminée et légère congestion pulmonaire.

Cultures. — o.

Inoculations. — 1 cobaye, 40 c. c. Sacrifié 35 jours après. Pas de tuberculose.

— 1 — 20 c. c. — —

Fibrine. — Peu abondante.

E. H. — 1^{er} examen. Liquide non défibriné :

Lymphocytes, polynucléaires et gros éléments uninucléés.

— Liquide défibriné : beaucoup moins de polynucléaires, nombreux lymphocytes et quelques gros éléments uninucléés.

— 2^e examen pratiqué 5 jours après.

Liquide non défibriné : lymphocytes presque uniquement, quelques polynucléaires et éléments uninucléés.

— Liquide défibriné : même formule.

Sérodiagnostic avec bacille Courmont :

Négatif à deux reprises différentes.

Obs. 38. — St... Hôpital Lariboisière. Service de M. Dreyfus-Brissac.

Début. — 21 jours.

D. C. — Pleuro-tuberculose primitive.

Cultures. — Pas faites.

Inoculations. — 1 cobaye, 40 c. c. Sacrifié 35 jours après. Pas de tuberculose.

— 1 — 20 c. c. —

Fibrine. — Assez abondante.

E. H. — Lymphocytes et globules rouges.

Sérodiagnostic avec bacille Courmont :

Positif à 1/10.

Obs. 39. — B..., 25 ans. Maison Dubois. Service de M. Vaquez.

Début : 10 jours.

D. C. — Pleuro-tuberculose primitive.

Cultures. — Pas faites.

Inoculations. — 1 cobaye, 40 c. c. Mort 48 heures après.

— 1 — 20 c. c. Sacrifié 35 jours après. Pas de tuberculose.

Fibrine. — Abondante.

E. H. — 1^{er} examen. Liquide non défibriné :

Nombreux lymphocytes et gros éléments uninucléés polynucléaires.

Liquide défibriné :

Lymphocytes, 90 pour 100.

Polynucléaires, 10 pour 100.

— 2^e examen. Lymphocytes et globules rouges.

Sérodiagnostic avec bacille Courmont :

Positif à 1/15.

Obs. 40. — Gau... Liquide provenant d'un malade observé en ville.

Début. — 15 jours.

D. C. — Pleuro-tuberculose primitive.

Cultures. — Pas faites.

Inoculations. — Pas faites.

Fibrine. — Très abondante.

E. H. — Lymphocytes et globules rouges.

Sérodiagnostic avec bacille Courmont :

Positif à 1/10.

OBS. 41. — C... Observation résumée communiquée par M. P. Courmont.

Début. — ?

D. C. — Pleuro-péritonite fébrile tuberculeuse.

Cultures. — Pas faites.

Inoculations. — Pas faites.

Fibrine. — Très abondante.

E. H. — Lymphocytes et globules rouges.

Sérodiagnostic fait avec bacille Courmont :

Liquide pleural positif à 1/5.

Sérum positif.

OBS. 42. — Am... Maison Dubois. Service de M. Widal.

Début. — 8 jours.

D. C. — Pleuro-tuberculose primitive.

Cultures. — 0.

Inoculations. — 1 cobaye 40 c. c. Sacrifié 35 jours après. Tuberculose.

— 1 — 20 c. c. —

E. H. — Avant et après défibrination :

Lymphocytes et globules rouges.

Sérodiagnostic avec bacille Courmont :

Négatif une première fois, positif la seconde à 1/5.

Ce malade est mort subitement pendant l'évolution de sa pleurésie et les résultats de l'autopsie sont rapportés dans le cours de ce travail.

2° *Pleuro-tuberculoses secondaires.*

Obs. 43. — Bl..., 35 ans. Hôtel-Dieu. Service de M. Brissaud.

Début. — 6 mois.

D. C. — Pleurésie chez un tuberculeux. Ramollissement d'un sommet.

Cultures. — Pas faites.

Inoculations. — 1 cobaye 30 c. c. Mort 6 jours après.

Fibrine. — Pas.

E. H. — Le liquide est chyleux.

L'on reconnaît au milieu de nombreux éléments très altérés quelques polynucléaires qui ont encore conservé leurs granulations neutrophiles.

Obs. 44. — J..., 48 ans. Hôtel-Dieu. Service de M. Brissaud.

Début. — ? Le malade a eu antérieurement deux pleurésies, en 1893 et 1895.

D. C. — Pleurésie chez un tuberculeux. Ramollissement d'un sommet.

Cultures. — 0.

Inoculations. — 1 cobaye 40 c. c. Sacrifié 48 jours après. Tuberculose.

— 1 — 20 c. c. —

Fibrine. — Pas.

E. H. — Eléments peu nombreux et très altérés : il est impossible d'en déterminer la variété.

Quelques globules rouges très déformés.

Obs. 45. — M... Hôpital Cochin. Service de M. Chauffard.

Début. — De la pleurésie ?

— Du pneumothorax : 3 semaines.

D. C. — Hydropneumothorax tuberculeux.

Cultures. — Pas faites.

Inoculation. — id.

Fibrine. — Pas.

E. H. — Éléments très altérés: l'on distingue quelques lymphocytes et polynucléaires.

Nombreux débris cellulaires se colorant uniformément en violet pâle.

Obs. 46. — Pir... Hôtel-Dieu. Service de M. Dieulafoy.

Début. — De la pleurésie ?

— Du pneumothorax ; 20 jours.

D. C. — Hydropneumothorax tuberculeux.

Cultures. — o.

Inoculations. — 1 cobaye 25 c. c. Sacrifié 30 jours après. Tuberculose.

Fibrine. — Pas.

E. H. — Éléments très altérés: l'on distingue quelques lymphocytes et polynucléaires; quelques globules rouges.

Obs. 47. — B... Hôpital Lariboisière. Service de M. Dreyfus-Brissac.

Début. — ?

D. C. — Hydropneumothorax tuberculeux.

Cultures. — o.

Inoculations. — 1 cobaye 20 c. c. Meurt 23 jours après. Tuberculose.

Fibrine. — Très peu abondante.

E. H. — Très peu d'éléments. Au milieu de polynucléaires très altérés on distingue quelques lymphocytes.

Obs. 48. — Ver... Hôpital Necker. Service de M. Rendu.

Début. — ?

D. C. — Pleurésie chez un tuberculeux très cachectique.

Cultures. — o.

Inoculations. — 1 cobaye 20 c. c. Meurt 24 jours après. Tuberculose.

Fibrine. — Pas.

E. H. — Éléments très altérés : lymphocytes et polynucléaires ; quelques formes se colorant uniformément.

Autopsie du malade. — Tuberculose pulmonaire et pleurale ; placards caséeux des plèvres.

OBS. 49. — B., Hôpital Necker. Service de M. Rendu.

Début. — ?

D. C. — Pleurésie chez un tuberculeux.

Cultures. — o.

Inoculations. — 1 cobaye 30 c. c. Meurt 36 jours après. Tuberculose.

Fibrine. — Pas.

E. H. — Très peu d'éléments : lymphocytes et polynucléaires très altérés.

OBS. 50. — P..., 23 ans. Hôpital Lariboisière. Service de M. Dreyfus-Brissac.

Début apparent. — 18 jours.

D'après la malade la pleurésie remonterait à son accouchement qui a eu lieu il a 18 jours, mais depuis longtemps elle toussait et souffrait du côté.

D. C. — Pleurésie chez une tuberculeuse.

Cultures. — Staphylocoque doré.

Inoculations. — Pas faites.

Fibrine. — Pas.

E. H. — Très peu d'éléments : tous très altérés.

Évolution. — La malade s'est cachectisée de plus en plus conservant toujours son épanchement.

OBS. 51. — B..., 16 ans. Hôtel-Dieu. Service de M. Brissaud.

Début. — Deux mois.

D. C. — Pleurésie chez un tuberculeux.

Cultures. — o.

Inoculations. — 1 cobaye, 20 c. c. Meurt 38 jours après. Tuberculose.

Fibrine. — Pas.

E. H. — Éléments très altérés.

Autopsie du malade. — Tuberculose pulmonaire et pleurale.

OBS. 52. — B..., Hôpital Lariboisière. Service de M. Brault.

Début. — ?

D. C. — Hydropneumothorax tuberculeux.

Cultures. — 0.

Inoculations. — 1 cobaye, 17 c. c. Sacrifié 40 jours après. Pas de tuberculose.

Fibrine. — Pas.

E. H. — Le liquide est de couleur chocolat. Il contient des polynucléaires altérés; pas de globules rouges.

Sérodiagnostic avec bacille Courmont. — Négatif.

OBS. 53. — Bar..., Maison Dubois. Service de M. Widal.

Début. — ?

D. C. — Pleurésie chez un tuberculeux.

Cultures. — 0.

Inoculations. — 1 cobaye, 30 c. c. Sacrifié 35 jours après. Tuberculose.

— 1 — 20 — 40 — —

Fibrine. — En petite quantité.

E. H. — 1^{er} examen. — Liquide non défibriné: nombreux polynucléaires, quelques lymphocytes et gros éléments uninucléés.

Liquide défibriné: un peu moins de polynucléaires.

— 2^e examen. — Avant et après défibrination: lymphocytes et globules rouges.

Sérodiagnostic avec bacille Courmont. — Négatif.

Évolution. — La pleurésie a guéri après ponction.

B. PLEURÉSIES NON TUBERCULEUSES

1° *Pleurésies en apparence aseptiques.*

a. *Pleurésies de cardiaques, brighthiques, par infarctus pulmonaires, etc.*

OBS. 54. — E..., 30 ans. Hôpital Beaujon. Service de M. Troisier.

Début. — De l'ascite : 9 mois.

De la pleurésie : ?

D. C. — Tuberculose pleuro-péritonéale.

Il y a 9 mois, sans raison apparente, le ventre a commencé à grossir ; mais la malade a conservé son embonpoint sans se cachectiser. Pas de fièvre, pas de signes pulmonaires. Actuellement on constate de l'ascite et un épanchement pleural assez considérable à droite. Le foie est gros, dur et lisse.

Cultures. — 0.

Inoculations. — 1 cobaye, 40 c. c. Sacrifié 44 jours après. Pas de tuberculose.

—	—	40	—	—
—	—	30	—	—
—	—	20	—	—

Des cobayes inoculés dans les mêmes conditions avec le liquide ascitique n'ont pas présenté de tuberculose.

Fibrine. — Peu abondante.

E. H. — Placards endothéliaux ; cellules endothéliales sou-dées ; quelques rares lymphocytes et polynucléaires.

OBS. 55. — Ph..., 47 ans. Hôpital Lariboisière. Service de M. Dreyfus-Brissac.

Début. — 2 mois.

D. C. — Pleurésie chez une tuberculeuse.

Cultures. — 0.

Inoculations. — 1 cobaye, 32 c. c. Sacrifié 30 jours après. Pas de tuberculose.

— 1 — 20 c. c.

Fibrine. — Peu abondante.

E. H. — Placards endothéliaux ; cellules endothéliales soudées ; quelques lymphocytes.

Cette pleurésie a guéri.

* OBS. 56. — S..., 38 ans. Hôpital Beaujon. Service de M. Troisier.

Début. — 20 jours.

D. C. — Pleurésie rhumatismale.

La pleurésie, après avoir débuté d'un côté, s'est étendue à l'autre pendant la période aiguë du rhumatisme. Au cœur, double lésion mitro-aortique récepte.

Cultures. — 0.

Inoculations. — 1 cobaye, 20 c. c. Sacrifié 21 jours après. Pas de tuberculose.

Fibrine. — Très abondante.

E. H. — Très nombreux placards et cellules endothéliales soudées ; quelques lymphocytes ; beaucoup de globules rouges.

OBS. 57. — G..., 45 ans. Hôpital Lariboisière. Service de M. Dreyfus-Brissac.

Début. — 8 jours.

D. C. — Pleurésie chez une malade en asystolie et présentant un mal de Pott.

Cultures. — 0.

Inoculations. — Pas faites.

Fibrine. — Très abondante.

E. H. — Placards endothéliaux ; lymphocytes et polynucléaires ; globules rouges.

OBS. 58. — V... Hôtel-Dieu. Service de M. Brissaud.

Début. — ?.

D. C. — Pleurésie de nature indéterminée.

Le malade présente à la fois de l'induration d'un sommet, de l'albumine dans ses urines avec bruit de galop, œdèmes, et une hémiplegie

Cultures. — o.

Inoculations. — 1 cobaye, 20 c. c. Sacrifié 42 jours après. Pas de tuberculose.

Fibrine. — Assez abondante.

E. H. — Placards endothéliaux, quelques lymphocytes et polynucléaires.

OBS. 59. — C..., 33 ans. Maison Dubois. Service de M. Widal.

Début. — ? A son entrée à l'hôpital, le malade portait sa pleurésie ; les œdèmes avaient débuté un mois avant.

D. C. — Pleurésie gauche chez un brightique.

Un mois après, le malade a présenté une pleurésie du côté opposé ; les deux épanchements ont persisté jusqu'à la mort du malade pendant 3 mois et demi.

Cultures. — o.

Inoculations. — 1 cobaye, 45 c. c. Sacrifié 48 jours après. Pas de tuberculose.

— 1 — 40 c. c. — 39 —

Fibrine. — Assez abondante au début, a diminué de quantité petit à petit.

E. H. — Suivi pendant 3 mois et demi.

— Au début : uniquement des placards endothéliaux, puis peu à peu apparition de lymphocytes, mais les placards endothéliaux ont persisté jusqu'à la fin.

Autopsie du malade. — Lésions ordinaires du mal de Bright. Pas de tuberculose pulmonaire. Les plèvres, un peu dépolies, présentent quelques adhérences, mais pas de néomembrané.

Au microscope. — Pas trace de tuberculose.

En certains points, la plèvre est normale, en d'autres, elle est très légèrement épaissie.

OBS. 60. — Th... Hôtel-Dieu. Service de M. Brissaud.

Début. — ?.

D. C. — Pleurésie chez un asystolique.

Cultures. — o.

Inoculations. — 1 cobaye, 20 c. c. Sacrifié 44 jours après. Pas de tuberculose.

Fibrine. — Peu abondante.

E. H. — Placards et cellules endothéliales soudées ; lymphocytes assez nombreux ; peu de globules rouges.

OBS. 61. — T... Maison Dubois. Service de M. Widal.

Début. — ?.

D. C. — Pleurésie chez un urémique ; malade amené dans le coma, meurt trois jours après. Pas d'autopsie.

Cultures. — o.

Inoculations. — 1 cobaye, 40 c. c. Sacrifié 38 jours après. Pas de tuberculose.

— 1 — 20 c. c. — —

Fibrine. — Abondante.

E. H. — Placards endothéliaux ; quelques lymphocytes et polynucléaires.

OBS. 62. — L... Hôpital Lariboisière. Service de M. Dreyfus-Brissac.

Début. — 7 semaines.

D. C. — Ou pleuro-tuberculose primitive, ou pleurésie à début aigu chez une cardiaque.

Cultures. — o.

Inoculations. — 1 cobaye, 40 c. c. Sacrifié 46 jours après. Pas de tuberculose.

— 1 — 20 c. c. — —

Fibrine. — Abondante.

E. H. — Placards et cellules endothéliales soudées ; quelques lymphocytes et polynucléaires ; nombreux globules rouges.

OBS. 63. — Am..., 57 ans. Hôtel-Dieu. Service de M. Dieulafoy.

Début. — ?.

D. C. — Pleurésie double chez un brightique.

Cultures. — o.

Inoculations. — 1 cobaye, 20 c. c. Sacrifié 41 jours après. Pas de tuberculose.

Fibrine. — Abondante.

E. H. — Cellules endothéliales soudées ; quelques lymphocytes et globules rouges.

Obs. 64. — Lag... Maison Dubois. Service de M. Vaquez.

Début. — 6 mois (?).

D. C. — Ou pleurésie tuberculeuse, ou pleurésie d'origine cardiaque.

Cultures. — o.

Inoculations. — 1 cobaye, 40 c. c. Sacrifié 34 jours après. Pas de tuberculose.

— 1 — 40 c. c. — — —

Fibrine. — Peu abondante.

E. H. — Quelques placards endothéliaux ; quelques cellules endothéliales isolées ; rares lymphocytes ; globules rouges.

Obs. 65. — H... Maison Dubois. Service de M. Widal.

Début. — 8 jours.

D. C. — Pleurésie droite chez une asystolique ; foie cardiaque.

Cultures. — o.

Inoculations. — 1 cobaye, 40 c. c. Sacrifié 39 jours après. Pas de tuberculose.

Fibrine. — Très abondante.

E. H. — Quelques placards et cellules endothéliales soudées ; nombreux lymphocytes ; quelques globules rouges.

Obs. 66. — Kr... Maison Dubois. Service de M. Widal.

Début. — 1 mois.

D. C. — Pleurésie droite chez une asystolique ; congestion pulmonaire intercurrente.

Cultures. — o.

Inoculations. — 1 cobaye, 70 c. c. Sacrifié 30 jours après. Pas de tuberculose.

— 1 — 50 c. c. Meurt rapidement après une 2^e inoculation.

— 1 — 50 c. c. Inoculé pendant le cours de la pleurésie, au moment où la malade a fait de la congestion pulmonaire ; meurt 3 jours après.

Fibrine. — Abondante.

E. H. — 1^{er} examen. Placards endothéliaux ; quelques lymphocytes et polynucléaires.

— 2^e examen : La malade a fait de la congestion pulmonaire et presque aussitôt sont apparus de nombreux polynucléaires.

Évolution. — Guérison après deux ponctions.

OBS. 67. — B..., 65 ans. — Maison Dubois. Service de M. Widal.

Début. — ?

D. C. — Pleurésie gauche chez une asystolique ; congestion pulmonaire et infarctus secondairement.

Cultures. — 0.

Inoculations. — 1 cobaye, 38 c. c. Sacrifié 54 jours après. Pas de tuberculose.

Fibrine. — Abondante.

E. H. — Cellules endothéliales soudées et en placards ; nombreux lymphocytes et polynucléaires ; beaucoup de globules rouges.

OBS. 68. — T..., 79 ans. Maison Dubois. Service de M. Widal.

Début. — Un mois et demi.

D. C. — Pleurésie gauche chez un urémique ; mort trois jours après.

Cultures. — 0.

Inoculations. — 1 cobaye, 20 c. c. Sacrifié 30 jours après. Pas de tuberculose.

Fibrine. — Peu abondante.

E. H. — Quelques cellules endothéliales soudées ; beaucoup de lymphocytes et de globules rouges.

Autopsie. — Rein et cœur de brightique. Poumon gauche : petits infarctus ; pas de tuberculose ; plèvres dépolies et lavées sans néoformation.

L'examen histologique montre que la plèvre est à peine modifiée.

Obs. 69. — D... Hôpital Beaujon. Service de M. Troisier.

Début. — ?

D. C. — Pleurésie chez un cardio-brightique en asystolie.

Cultures. — o.

Inoculations. — 1 cobaye, 20 c. c. Meurt deux jours après accidentellement.

Fibrine. — Assez abondante.

E. H. — Très nombreuses cellules endothéliales soudées ; très peu de lymphocytes.

Obs. 70. — Cr..., 45 ans. Maison Dubois. Service de M. Widal.

Début. — 13 jours après le début d'une crise d'asystolie.

D. C. — Pleurésie chez un cardiaque asystolique.

Cultures. — o.

Inoculations. — 1 cobaye, 38 c. c. Sacrifié 30 jours après. Pas de tuberculose.

Fibrine. — Assez abondante.

E. H. — Cellules endothéliales soudées ; quelques lymphocytes et globules rouges.

Autopsie du malade. — Pas de tuberculose pulmonaire ; les plèvres sont normales, macroscopiquement et microscopiquement.

Obs. 71. — Q... Maison Dubois. Service de M. Widal.

Début. — ?

D. C. — Pleurésie chez une cardiaque ; infarctus probables.

Cultures. — o.

Inoculations. — 1 cobaye, 20 c. c. Sacrifié 35 jours après. Pas de tuberculose.

Fibrine. — Assez abondante.

E. H. — Cellules endothéliales soudées ; très nombreux polynucléaires.

Obs. 72. — R... Maison Dubois. Service de M. Vidal.

Début. — Six mois.

D. C. — Pleurésie chez un cardiaque.

Cultures. — o.

Inoculations. — 1 cobaye, 35 c. c. Sacrifié 35 jours après. Pas de tuberculose.

Fibrine. — Très abondante.

E. H. — Liquide non défibriné ; placards et cellules endothéliales soudées ; lymphocytes et polynucléaires assez nombreux.

— Liquide défibriné : même formule.

Sérodiagnostic fait avec bacille Courmont. — Négatif.

Obs. 73. — D... Hôpital Lariboisière. Service de M. Dreyfus-Brissac.

Début. — 4 mois (?)

D. C. — Pleurésie de nature indéterminée ayant débuté brusquement et coïncidé avec des troubles cardiaques et des œdèmes.

Cultures. — o.

Inoculations. — 1 cobaye, 20 c. c. Sacrifié 35 jours après. Pas de tuberculose.

Fibrine. — Très abondante.

E. H. — Liquide non défibriné : très nombreux placards endothéliaux ; beaucoup de polynucléaires ; quelques lymphocytes.

— Liquide défibriné : même formule, mais un peu moins de polynucléaires.

Sérodiagnostic fait avec bacille Courmont.

Liquide pleural : négatif à deux reprises différentes.

Sérum pleural : id.

OBS. 74. — D..., 54 ans. Hôpital Lariboisière. Service de M. Dreyfus-Brissac.

Début. — 3 semaines.

D. C. — Nouvelle poussée de pleurésie gauche chez un malade en ayant eu une première il y a trois ans.

Lésions cardiaques : insuffisance mitrale.

Cultures. — Pas faites.

Inoculations. — 1 cobaye, 25 c. c. Sacrifié 35 jours après. Pas de tuberculose.

Fibrine. — Peu abondante.

E. H. — Liquide non défibriné : quelques cellules endothéliales soudées ; très nombreux lymphocytes.

— Liquide défibriné : même formule.

OBS. 75. — Br... Maison Dubois. Service de M. Vidal.

Début. — ?

D. C. — Ou pleuro-tuberculose primitive, ou pleurésie par infarctus pulmonaire déterminé par une petite embolie.

La malade, avant d'avoir sa pleurésie, avait une phlébite qui a été le point de départ de petites embolies.

Cultures. — 0.

Inoculations. — 1 cobaye, 12 c. c. Sacrifié 35 jours après. Pas de tuberculose.

— 1 — 20 c. c. — — —

Fibrine. — Peu abondante.

E. H. — Liquide non défibriné : placards endothéliaux ; cellules endothéliales isolées ; nombreux polynucléaires et lymphocytes.

— Liquide défibriné : même formule.

Cet examen pratiqué à plusieurs reprises a toujours donné la même formule.

Sérodiagnostic fait avec bacille Courmont. — Négatif.

OBS. 76. — B... Observation communiquée par P. Courmont.

Début. — ?

D. C. — Ancien rhumatisme articulaire aigu. Insuffisance mitrale. Hypertrophie du cœur. Asystolie. Congestion pulmonaire. Pleurésie droite apyrétique.

Cultures. — 0.

Inoculations. — Pas faites.

Fibrine. — Peu abondante.

E. H. — Placards et cellules endothéliales ; quelques polynucléaires et lymphocytes.

Séro-diagnostic fait avec bacille Courmont. — Négatif.

b. Pleurésie consécutive à un abcès du foie.

OBS. 77. — Ar..., 24 ans. Maison Dubois. Service de M. Walther.
Début. — ?

D. C. — Pleuro-tuberculose.

Le cytodagnostic et les ponctions exploratrices font porter le diagnostic d'abcès du foie. L'observation est rapportée dans le cours de ce travail.

Cultures. — 0.

Inoculations. — 1 cobaye, 30 c. c. Meurt le lendemain

1 — 6 c. c. Meurt 3 jours après.

Fibrine. — Peu abondante.

E. H. — Placards et cellules endothéliales soudées ; lymphocytes et polynucléaires.

c. Pleurésies consécutives à un cancer du poumon.

OBS. 78. — Lefr... Maison Dubois. Service de M. Widal.
Début. — ?

D. C. — Tuberculose pleuro-péritonéale.

Cultures. — 0.

Inoculations. — 1 cobaye, 15 c. c. Sacrifié 43 jours après. Pas de tuberculose.

Fibrine. — Peu abondante.

E. H. — Placards et cellules endothéliales soudées ; quelques lymphocytes et polynucléaires. Beaucoup de globules rouges.

Autopsie de la malade. — Carcinose généralisée à point de départ ovarien ; noyaux dans le poumon, dans le myocarde et péri-cardite hémorragique.

Obs. 79. — Sur... Maison Dubois, Service de M. Vidal.

Début. — ?

D. C. — Pleurésie hémorragique de nature indéterminée.

Cultures. — o.

Inoculations. — 1 cobaye, 35 c. c. Mort quelques jours après.

— 1 — 20 c. c. Sacrifié 30 jours après. Pas de tuberculose.

Fibrine. — Très abondante.

E. H. — Placards et cellules endothéliales soudées ; lymphocytes et polynucléaires ; globules rouges.

— Présence de grands éléments uninucléés présentant des figures de kariokynèse et qui sont considérés comme des cellules cancéreuses.

Autopsie de la malade. — L'on ne peut obtenir que le poumon malade qui est farci de noyaux cancéreux superficiels, sous-pleuraux ; l'examen histologique montre qu'il s'agit de sarcome à grandes cellules rondes.

2°. *Pleurésies septiques.*

b. *Pleurésies streptococciques.*

Obs. 80. — M..., 20 ans. Hôpital Beaujon. Service de M. Troisier.

Début. — Au 6^e jour d'une affection pulmonaire aiguë.

D. C. — Ou pleurésie au cours d'une granulie pulmonaire ou pleurésie en rapport avec une pneumonie du sommet.

Cultures. — Streptocoque pur.

Inoculations. — Souris, meurt avec streptocoque dans le sang.

Fibrine. — Forme des petits flocons.

E. H. — Polynucléaires: quelques-uns phagocytent des streptocoques.

Evolution. — La pleurésie, séro-fibrineuse au moment de la ponction, est devenue purulente et l'on a dû pratiquer un empyème trois semaines après.

Obs. 81. — P... Hôtel-Dieu annexe. Service de M. Varnier.

Début. — 4 jours.

D. C. — Pleurésie et broncho-pneumonie chez une femme atteinte d'infection puerpérale.

Cultures. — Streptocoques.

Inoculations. — 1 cobaye, 20 c. c. Meurt quelques jours après de péritonite.

— 1 — 30 — —

Fibrine. — Très abondante.

E. H. — Quelques grandes cellules endothéliales isolées; très nombreux polynucléaires.

Evolution. — Cette pleurésie s'est résorbée sans intervention.

Obs. 82. — Bl... Maison Dubois. Service de M. Widal.

Début. — ?

D. C. — Ou pleuro-tuberculose primitive, ou pleurésie purulente de nature indéterminée.

Cultures. — Streptocoques.

Inoculations. — Souris, pas de résultat.

Fibrine. — Peu abondante.

E. H. — Polynucléaires.

Sérodiagnostic fait avec bacille Courmont. — Négatif.

Evolution. — Ce malade a subi un empyème et est mort trois jours après. A l'autopsie on constate une néomembrane très mince qui donne au poumon un aspect vernissé ou émaillé,

b. *Pleurésies pneumococciques.*

OBS. 83. — H..., 28 ans. Maison Dubois. Service de M. Widal.

Début. — Au 5^e jour d'une pneumonie; un jour avant la défervescence.

D. C. — Petit épanchement pleural au cours d'une pneumonie.

Cultures. — o. Présence de pneumocoques sur lames.

Inoculations. — Souris: pas de résultat.

Fibrine. — Très abondante.

E. H. — Quelques cellules endothéliales isolées; beaucoup de polynucléaires, quelques-uns présentent de la karyolyse; quelques lymphocytes.

Évolution. — L'épanchement s'est résorbé sans ponction.

OBS. 84. — B..., 29 ans. Maison Dubois. Service de M. Widal.

Début. — Au 5^e jour de la pneumonie.

D. C. — Petit épanchement séreux au cours d'une pneumonie.

Cultures. — Pneumocoque et staphylocoque blanc.

Inoculation. — 2 souris: pas de résultat.

Fibrine. — Abondante.

E. H. — Praticué à plusieurs reprises.

Au début. — Grandes cellules endothéliales isolées et polynucléaires; nombreux macrophages

A la fin. — Apparition de quelques lymphocytes.

Évolution. — L'épanchement s'est résorbé en 12 jours.

OBS. 85. — P..., 20 ans. Maison Dubois. Service de M. Widal.

Début. — Au 5^e jour de la pneumonie.

D. C. — Petit épanchement séreux au cours d'une pneumonie.

Cultures. — Pneumocoque.

Inoculations. — Souris: morte avec pneumocoques dans le sang.

Fibrine. — Très abondante.

E. H. — Quelques cellules endothéliales isolées; beaucoup de polynucléaires; quelques lymphocytes.

Évolution: l'épanchement s'est résorbé en 20 jours.

OBS. 86. — V... Maison Dubois. Service de M. Vidal.

Début. — ? La malade présentait déjà son épanchement à son entrée à l'hôpital.

D. C. — Ou pleurésie chez une typhique, ou pleurésie au cours d'une pneumonie.

Cultures. — Pneumocoque.

Inoculations. — 1 cobaye, 30 c. c. Meurt quelques heures après.

— 1 — 20 c. c. Sacrifié 40 jours après. Pas de tuberculose.

— Souris. Meurt avec pneumocoques dans le sang.

Fibrine. — Très abondante.

E. H. — Polynucléaires presque uniquement; ça et là une grande cellule endothéliale isolée.

Évolution. — La malade est morte de sa pneumonie; la plèvre présente en quelques endroits des dépôts fibrineux.

OBS. 87. — M..., 43 ans. Maison Dubois. Service de M. Vidal.

Début. — Au 5^e jour de la pneumonie; deux jours avant la défervescence.

D. C. — Pleurésie à moyen épanchement au cours d'une pneumonie.

Cultures. — 0.

Inoculations. — 1 cobaye, 20 c. c. Sacrifié 46 jours après. Pas de tuberculose.

— Souris: pas de résultat.

Fibrine. — Très abondante.

E. H. — Nombreuses cellules endothéliales isolées: beaucoup d'entre elles digèrent des polynucléaires; nombreux polynucléaires; quelques lymphocytes et globules rouges.

Évolution. — L'épanchement s'est résorbé en 10 jours.

OBS. 88. — H..., 28 ans. Maison Dubois. Service de M. Widal.

Début. — Au 7^e jour de la pneumonie.

D. C. — Petit épanchement au cours d'une pneumonie.

Cultures. — O.

Inoculations. — Souris. Pas de résultat.

Fibrine. — Très abondante.

E. H. — Très nombreux polynucléaires; quelques lymphocytes et globules rouges.

Évolution. — L'épanchement s'est résorbé en 6 jours.

OBS. 89. — M..., 40 ans. Maison Dubois. Service de M. Widal.

Début. — Au 4^e jour de la pneumonie.

D. C. — Épanchement de moyenne abondance au cours d'une pneumonie.

Cultures. — Pneumocoque.

Inoculations. — Souris: pas de résultat.

Fibrine. — Très abondante.

E. H. — Très nombreux polynucléaires; quelques cellules endothéliales isolées; quelques-unes phagocytent des polynucléaires; quelques lymphocytes.

Évolution. — L'épanchement s'est résorbé en 10 jours.

OBS. 90. — Pr... Maison Dubois. Service de M. Widal.

Début. — ?

D. C. — Petite pleurésie séreuse consécutive à une pneumonie.

Cultures. — Pas faites.

Inoculations. — Pas faites.

Fibrine. — Assez abondante.

E. H. — Liquide non défibriné: quelques placards endothéliaux, quelques polynucléaires, quelques lymphocytes.

— Liquide défibriné: même formule.

Sérodiagnostic fait avec bacille Courmont. — Négatif.

OBS. 91. — N... Maison Dubois. Service de M. Widal.

Début. — 4 jours.

D. C. — Petit épanchement au cours d'une congestion pulmonaire.

Cultures. — 0.

Inoculations. — 1 cobaye, 30 c. c. Meurt le lendemain.

Fibrine. — Assez abondante.

E. H. — Placards endothéliaux ; nombreuses cellules endothéliales isolées ; nombreux lymphocytes.

Obs. 92. — L..., 20 ans. Observation communiquée par M. P. Courmont.

Début. — Pendant la convalescence d'une pneumonie.

D. C. — Pleurésie méta-pneumonique.

Cultures. — 0.

Inoculations. — Pas faites.

E. H. — Nombreux placards endothéliaux et cellules endothéliales isolées ; beaucoup de lymphocytes et de globules rouges.

Sérodiagnostic fait avec bacille Courmont :

Liquide pleural. — Négatif.

Sang. — Négatif.

Évolution. — L'épanchement s'est résorbé en six jours.

Obs. 93. — D... Maison Dubois. Service de M. Widal.

Début. — ?

D. C. — Ou pleurésie consécutive à une congestion pulmonaire, ou pleurésie grippale.

Cultures. — 0.

Inoculations. — Pas faites.

E. H. — Liquide non défibriné : placards et cellules endothéliales isolées ; nombreux polynucléaires neutrophiles et éosinophiles ; lymphocytes.

— Liquide défibriné : moins de polynucléaires.

Obs. 94. — G... Maison Dubois. Service de M. Widal.

Début. — 2 jours.

D. C. — Petit épanchement consécutif à une congestion pulmonaire.

Cultures. — o.

Inoculations. — 1 cobaye, 10 c. c. Sacrifié 40 jours après, pas de tuberculose.

E. H. — Liquide non défibriné : quelques placards endothéliaux ; beaucoup de cellules endothéliales isolées ; quelques polynucléaires ; beaucoup de lymphocytes.

— Liquide défibriné : paraît plus lymphocytaire mais l'on retrouve toujours des placards endothéliaux.

Obs. 95. — D... Maison Dubois. Service de M. Vidal.

Début. — ?

D. C. — Pleurésie consécutive à une pneumonie.

Cultures. — o.

Inoculation. — Souris. Pas de résultat.

E. H. — Polynucléaires.

Obs. 96. — R... Maison Dubois. Service de M. Vidal.

Début. — 3 jours.

D. C. — Pleurésie séreuse au cours d'une pneumonie.

Cultures. — 1^{re} fois. Pneumocoques et staphylocoques.

2 jours après : o.

3 jours après : o.

Inoculations. — Souris. 1^{re} fois. Meurt avec pneumocoques dans le sang.

— 2 jours après. —

Fibrine. — Très abondante.

E. H. — Liquide non défibriné : Polynucléaires en très grand nombre ; quelques placards et cellules endothéliales isolées phagocytant des polynucléaires.

— Liquide défibriné : même formule.

OBS: 97. — De M... Maison Dubois. Service de M. Widal.

Début. — ?

D. G. — Pleurésie tuberculeuse.

Le malade a présenté au sommet opposé de la congestion avec bouffées de râles humides ; ces signes d'auscultation ont disparu au bout de quelques jours.

L'examen des crachats n'a jamais montré de bacille de Koch.

Cultures. — Faites à plusieurs reprises toujours négatives.

Inoculations. — 1 cobaye. 25 c. c. Sacrifié 40 jours après. Pas de tuberculose.

—	—	40 c. c.	—	—
—	—	30 c. c.	—	—
—	—	20 c. c.	—	—
—	—	40 c. c.	—	—

Fibrine. — Peu abondante.

E. H. — 1^{er} examen. Liquide non défibriné : quelques placards endothéliaux ; quelques polynucléaires dont beaucoup sont éosinophiles ; beaucoup de cellules endothéliales isolées phagocytant des polynucléaires ; beaucoup de lymphocytes.

Liquide défibriné : même formule.

— 2^e examen. 4 jours après même formule.

— 3^e examen. 13 jours après : persistance des placards endothéliaux et de quelques polynucléaires ; beaucoup plus de lymphocytes.

Sérodiagnostic fait avec bacille Courmont. — Négatif à 5 reprises différentes.

Évolution. — La pleurésie a guéri. Il nous a été impossible de déterminer la nature de cette pleurésie qui n'était certainement pas tuberculeuse.

c. *Pleurésies typhoïdiques.*

OBS. 98. — R... Maison Dubois. Service de M. Widal.

Début. — Au 15^e jour de la fièvre typhoïde.

D. C. — Épanchement pleural avec congestion pulmonaire sous-jacente.

Cultures. — o.

Inoculations. — Pas faites.

Fibrine. — Très abondante.

E. H. — 1^{er} examen. Liquide hémorragique : beaucoup de grandes cellules endothéliales isolées ; beaucoup de lymphocytes ; quelques polynucléaires. Globules rouges en très grande abondance.

— 2^e examen. Liquide séreux : même aspect, mais moins de polynucléaires et de globules rouges.

Obs. 99. — R... Maison Dubois. Service de M. Widal.

Début. — Au 15^e jour de la fièvre typhoïde.

D. C. — Petit épanchement pleural avec congestion pulmonaire sous-jacente.

Cultures. — o.

Inoculations. — Pas faites.

Fibrine. — Très abondante.

E. H. — A six reprises différentes : liquide hémorragique. Polynucléaires assez abondants 50 pour 100 ; les autres éléments sont des lymphocytes et des grandes cellules endothéliales isolées.

Obs. 100. — H... Maison Dubois. Service de M. Widal.

Début. — Au 25^e jour de la fièvre typhoïde.

D. C. — Petit épanchement pleural avec congestion pulmonaire sous-jacente.

Cultures. — o.

Inoculations. — Pas faites.

Fibrine. — Très abondante.

E. H. — Pratiqué à 3 reprises différentes.

Polynucléaires assez abondants, 50 pour 100 ; les autres éléments sont des lymphocytes et des grandes cellules endothéliales isolées.

OBS. 101. — P... Maison Dubois, Service de M. Widal.

Début. — Au 14^e jour de la fièvre typhoïde.

D. C. — Pleurésie de nature indéterminée au cours d'une fièvre typhoïde.

Cultures. — Une fois Eberth.

Trois fois négatives.

Inoculations. — Pas faites.

Fibrine. — Très abondante.

E. H. — Pratiqué à six reprises différentes.

Au début : liquide hémorragique.

Polynucléaires. 50

Grandes cellules endothéliales isolées. 25

Lymphocytes. 25

Plus tard : liquide séreux.

Lymphocytes et grandes cellules endothéliales isolées.

Évolution. — Cet épanchement s'est résorbé en 15 jours.

OBS. 102. — H... Maison Dubois, Service de M. Widal.

Début. — Au 17^e jour de la fièvre typhoïde.

D. C. — Petit épanchement pleural avec congestion pulmonaire.

Cultures. — Une fois : Eberth.

Deux fois : staphylocoque blanc.

Trois fois : négatives.

Inoculations. — Souris : 0.

Fibrine. — Très abondante.

E. H. — Liquide hémorragique observé cinq fois :

Polynucléaires ont oscillé entre 30 et 50 pour 100.

Cellules endothéliales soudées et isolées : entre 30 et 50 pour 100.

Lymphocytes : entre 10 et 20 pour 100.

Évolution. — L'épanchement s'est résorbé en 19 jours.

OBS. 103. — H... Maison Dubois, Service de M. Widal.

Début. — Au 15^e jour de la fièvre typhoïde.

D. C. — Petit épanchement pleural avec congestion pulmonaire.

Cultures. — Deux fois : Eberth.

Deux fois : négatives.

Inoculations. — Souris : o.

E. H. — Liquide hémorragique observé quatre fois :

Polynucléaires, de 15 à 50 pour 100.

Grandes cellules endothéliales soudées et isolées, de 20 à 50 pour 100.

Lymphocytes, de 20 à 30 pour 100.

Évolution. — L'épanchement s'est résorbé en 15 jours.

Obs. 104. — F... Maison Dubois. Service de M. Vidal.

Début. — Au 25^e jour de la fièvre typhoïde.

D. C. — Petit épanchement pleural avec noyau de bronchopneumonie sous-jacente.

Cultures. — o.

Inoculations. — Pas faites.

Fibrine. — Très abondante.

E. H. — Quelques polynucléaires ; nombreuses cellules endothéliales soudées et en placards ; beaucoup de lymphocytes.

Obs. 105. — H... Maison Dubois. Service de M. Vidal.

Début. — Quelques jours.

D. C. — Congestion pleuro-pulmonaire chez une typhique.

Cultures. — o.

Inoculations. — Pas faites.

E. H. — Placards endothéliaux ; cellules endothéliales isolées ; nombreux lymphocytes.

Obs. 106. — Fr... Maison Dubois. Service de M. Vidal.

Début. — ?

D. C. — Petit épanchement pleural avec congestion pulmonaire.

Cultures. — o.

Inoculations. — Pas faites.

Fibrine. — Abondante.

E. H. — Placards endothéliaux ; cellules endothéliales isolées ; quelques polynucléaires ; beaucoup de lymphocytes.

Obs. 107. — G... Maison Dubois. Service de M. Widal.

Début. — Quelques jours.

D. C. — Congestion pleuro-pulmonaire chez une typhique.

Cultures. — o.

Inoculations. — Pas faites.

E. H. — Placards endothéliaux ; cellules endothéliales isolées, quelques polynucléaires et lymphocytes.

Obs. 108. — W... Maison Dubois. Service de M. Widal.

Début. — Quelques jours.

D. C. — Petit épanchement pleural de nature indéterminée chez une typhique.

Cultures. — o.

Inoculations. — 1 cobaye, 10 c. c. Sacrifié 35 jours après.

Pas de tuberculose.

Fibrine. — Assez abondante.

E. H. — Beaucoup de cellules endothéliales, en placards, soudées deux par deux et isolées ; lymphocytes et polynucléaires.

C. ÉOSINOPHILIE PLEURALE

Obs. 109. — Q... Maison Dubois. Service de M. Widal.

Début. — 8 jours.

D. C. — Pleurésie à petit épanchement chez un syphilitique au début de la période secondaire (roséole).

Cultures. — o.

Inoculations. — Pas faites.

E. H. — 1^{er} examen. — Cellules endothéliales isolées ; quelques polynucléaires ; quelques myélocytes éosinophiles.

2^e examen. —

Cellules endothéliales.	35
Lymphocytes.	22
Grands mononucléaires éosino-	
philes.	37
— neutro-	
philes.	6

Examen du sang :

Globules rouges: 3 900 000	
— blancs : 5 500	
Polynucléaires neutrophiles.	62
— éosinophiles.	5,6
Lymphocytes.	7,4
Grands mononucléaires.	25

OBS. 110. — Z..., 35 ans. Hôtel-Dieu, Service de M. Brissaud.

Début. — 20 jours.

D. C. — Pleurésie chez une tuberculeuse.

Cultures. — o.

Inoculations. — 1 cobaye, 20 c. c. Meurt 7 jours après.

—	—	40	—	8	—
—	—	12	—	7	—
—	—	25	—	4	—
—	—	40	—	7	—

Les cultures du sang et du liquide péritonéal de ces animaux, les numérations du sang faites avant et après les inoculations n'ont donné aucun résultat.

Fibrine. — Peu abondante.

E. H. — Liquide hémorragique.

Numération par millimètre cube:

Globules rouges,	6 200
— blancs.	3 100

Formule: polynucléaires éosinophiles..	54
— neutrophiles.	6
Lymphocytes.	40

Examen du sang de la malade :

Globules rouges.	4 061 000
— blancs.	4 000
Polynucléaires neutrophiles.	68,6
Grands mononucléaires.	22,3
Lymphocytes.	6,6
Eosinophiles.	2,5

OBS. III. — K... Maison Dubois. Service de M. Walther.

Début. — ?

D. C. — Pleurésie cloisonnée chez un malade atteint peut-être d'abcès du foie ; les ponctions intrahépatiques sont négatives. Pas de tuberculose ; quelques ganglions.

Cultures. — 0.

Inoculations. — 1 cobaye, 20 c. c. Meurt 24 heures après.

Fibrine. — Assez abondante.

E. H. — Lymphocytes. . 86

Eosinophiles. . 14

Les éosinophiles semblent formés par des polynucléaires ; chez tous le noyau est très altéré.

Examen du sang :

Globules rouges.	3 600 000
— blancs.	40 000
Polynucléaires.	87,3
Grands mononucléaires.	8,9
Lymphocytes.	2,4
Eosinophiles.	1,4

Évolution. — Le malade est mort quelques jours après. Pas d'autopsie.

OBS. 112. — K..., 23 ans. Maison Dubois. Service de M. Vidal.

Début. — Au 22^e jour de la fièvre typhoïde.

D. C. — Pleurésie de nature indéterminée au cours d'une fièvre typhoïde.

Cultures. — Négatives six fois.

Inoculations — 1 cobaye, 15 c. c. Meurt 24 heures après.

— — 30 c. c. en trois fois. Meurt après la 3^e inoculation.

12 c. c. Sacrifié 30 jours après. Pas de tuberculose.

Fibrine. — Très abondante.

E. H. — 1^{er} examen. — Deux jours après le début de la pleurésie.

Polynucléaires éosinophiles.	17
Lymphocytes.	70
Petits mononucléaires. . . .	12,3
Cellules endothéliales. . . .	0,7

2^e examen. — Deux jours après.

Polynucléaires éosinophiles.	23
Lymphocytes.	67,6
Petits mononucléaires. . . .	7,4
Cellules endothéliales. . . .	12

3^e examen. — Quatre jours après.

Polynucléaires éosinophiles.	26
Lymphocytes.	58
Petits mononucléaires. . . .	14
Cellules endothéliales. . . .	2

Examen du sang du malade.

Globules rouges. 5 580 000

— blancs.. 7 990

Polynucléaires.	76,3
Mononucléaires.	14
Lymphocytes.	7,3
Eosinophiles.	2,4

Evolution. — L'épanchement s'est résorbé en 16 jours.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION..	5
------------------------	---

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE I. — Résultats fournis par les cultures.	13
CHAPITRE II. — Résultats fournis par les inoculations.	23
CHAPITRE III. — Résultats fournis par la recherche et le dosage de la fibrine.	31
CHAPITRE IV. — Résultats fournis sur la nature et l'évolution des épan- chements pleuraux séro fibrineux par la cryoscopie et le dosage des chlorures du liquide pleural, du sérum et des urines.	39
CHAPITRE V. — Résultats fournis par les injections de tuberculine et le sérodiagnostic.	50
CHAPITRE VI. — Résultats fournis par la recherche de la perméabilité pleurale.	58

DEUXIÈME PARTIE

Etude cytologique des épanchements sérofibrineux de la plèvre. — Cystodiagnostic.

CHAPITRE I. — Historique.	71
CHAPITRE II. — Technique.	76
CHAPITRE III. — Étude cytologique.	85
A. Pleurésies tuberculeuses.	85
B. Pleurésies non tuberculeuses.	94
C. Éosinophilie pleurale.	109
CHAPITRE IV. — Essai d'interprétation pathogénique et conclusions.	117





CHARTRES. — IMPRIMERIE DURAND, RUE FULBERT.